Ueber gemischte Kohlensäureester, deren Verhalten beim Erhitzen und ein neues Verfahren zur Alkylierung von Phenolen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen philosophischen Fakultät (Sektion II)

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

ACAD. LANDBAU. BIBL.

Vorgelegt von

Leo Rothlauf

aus München.

MÜNCHEN 1910.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545819_0023

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der K. Akademie der Wissenschaften zu München ausgeführt.

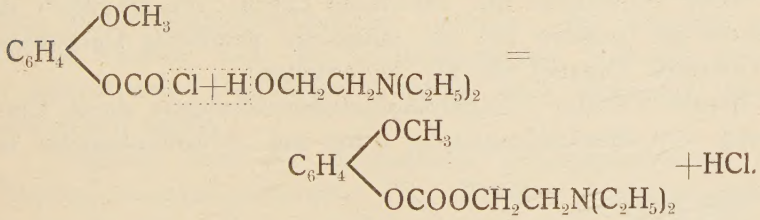
Es sei mir gestattet, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. Alfred Einhorn, auf dessen Veranlassung und unter dessen liebenswürdiger und stets hilfsbereiter Leitung diese Arbeit entstand, sowie Seiner Exzellenz Herrn Geheimrat Professor Dr. Adolf Ritter von Baeyer für das meinen Studien entgegengebrachte Interesse meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Einteilung.

A. Einleitung.
B. Einteilung des theoretischen und experimentellen Teiles:
   I. Phenolkohlensäureester und ihre Zersetzungsprodukte.
   II. a. Einwirkung von Alkyl- und Arylkohlensäurechloriden und von Mentholkohlensäurechlorid auf Diäthylaminoäthanol.
   b. Zersetzungsprodukte dieser Verbindungen.
   III. Einwirkung von Mentholkohlensäurechlorid auf Äthylglycolsäure.
   IV. Einwirkung von Chlorkohlensäureestern auf Salicylsäure.

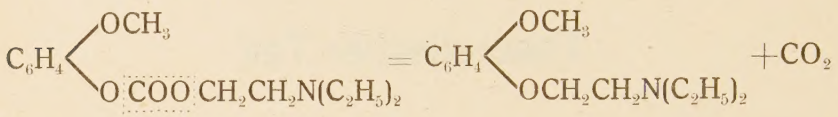
Theoretischer Teil.

Viele Phenole wie Guajacol, Thymol, Salicylsäureester, Naphtol, Resorcin sind als gute Desinfizientia bekannt. Sie haben jedoch alle den Nachteil, dass sie vermöge ihrer Hydroxylgruppe ätzende Wirkung ausüben. Es sind daher zahlreiche Versuche gemacht worden, um diese unangenehme Eigenschaft zu beseitigen. Es gelang dies auch in vielen Fällen durch die Darstellung der Carbonate oder Ester der Phenole; diese Verbindungen passieren unzersetzt den Magen und werden erst durch den alkalischen Darmsaft in ihre wirksamen Bestandteile zerlegt. Dagegen war das Bestreben, wasserlösliche, physiologisch brauchbare Verbindungen aus den Phenolen zu erhalten, nur in einzelnen Fällen von Erfolg begleitet. Solche wasserlösliche Verbindungen des Guajacols sind z. B. das Guajasanol (das salzsaure Salz des Diäthylglycocollguajacols) und das unter dem Namen „Thiocol“[1]) bekannte Kaliumsalz der o-Guajacolsulfosäure, bei der die Hydroxylgruppe allerdings nicht geschützt ist. Nachdem aber die physiologische Wirkung dieser Verbindungen nicht allen Erwartungen entsprach, setzte ich diese Versuche fort und es gelang mir, ein weiteres wasserlösliches Derivat des Guajacols dadurch zu gewinnen, dass ich auf Diäthylaminoäthanol den Chlorkohlensäureester dieses Phenols einwirken ließ.



[1]) Fränkel, Arzneimittelsynthese 1906, 531.

Das salzsaure Salz dieser Verbindung — das Resultat ihrer physiologischen Untersuchung steht noch aus — ist in Wasser ausserordentlich leicht löslich. Als ich die ölige Base zur Reinigung im Vacuum destillierte, fand ich zu meiner Ueberraschung, dass unter glatter Kohlensäureabspaltung eine Alkylwanderung stattgefunden hatte und Diäthylaminoäthylguajacol entstanden war:



Guajacolkohlensäurediäthylaminoäthylester, Diäthylaminoäthylguajacol und ihre Salze sind durchwegs in Wasser löslich. Ich dehnte deshalb die Versuche auf Thymol, Salicylsäureäthylester, p-Oxybenzoesäuremethylester und β-Naphtol aus und konstatierte bei sämtlichen basischen Kohlensäureestern, die aus diesen Phenolen enstanden waren, die gleiche Kohlensäureabspaltung beim Destillieren, worüber später zu berichten sein wird.

Diese bis jetzt noch nicht bekannte Reaktion führte zu der Frage, ob die basische Gruppe die Abspaltung der Kohlensäure verursache oder ob auch die gewöhnlichen gemischten Kohlensäureester vom Typus Ar O - OCO Alkyl die gleiche Eigenschaft zeigten.

Ich zog daher zunächst einige gemischt aromatisch-aliphatische Carbonate in den Kreis der Untersuchung. Es sind zwar schon zahlreiche Derivate dieser Art dargestellt worden; Angaben über ihre Beständigkeit gegen Erhitzen finden sich jedoch nur in ganz vereinzelten Fällen.

Den Thymolkohlensäureäthylester stellte Morel[2]) dar, indem er chlorkohlensaures Äthyl auf das Natriumsalz des Phenols einwirken ließ. Eine ähnliche Methode — Einwirkung von Chlorkohlensäureestern auf Phenolate oder ihre Lösung in Alkohol oder Äther — wandte die chemische Fabrik von Heyden[3]) in Radebeul bei Dresden an, um zahlreiche gemischte Carbonate von Guajacol, Eugenol etc. etc. zu erhalten.

Bender[4]) wollte β-Naphtolkohlensäureäthylester durch Einwirkung von chlorkohlensaurem Äthyl auf β-Naphtolkalium in

[2]) Bl. [3] 21, 822.
[3]) Friedländer III, 852. D. R. P. 60716.
[4]) Ber. 13, 697.

der Wärme darstellen und behauptet, dass sich dieser Körper zwar bilde, sich aber durch die Erwärmung unter Freiwerden von Kohlensäure sofort in den Orthokohlensäureester umlagere:

$$2C_{10}H_7O-OCOC_2H_5 = \begin{matrix} C_{10}H_7O \\ C_{10}H_7O \end{matrix} \!\!>\!C\!<\!\! \begin{matrix} OC_2H_5 \\ OC_2H_5 \end{matrix} + CO_2$$

Es dürfte sich nach seinem Analysenergebnis die Frage aufwerfen lassen, ob nicht hier ein Gemisch von β-Naphtolkohlensäureäthylester und β-Naphtoläthyläther vorlag, was bei der stattgefundenen längeren Erwärmung möglich ist.

Berechnet wird für obigen Körper

	$C_{25}H_{24}O_4$: 77,32% C	6,18% H.
Gefunden	76,69 – 77,44% C	6,04—6,48% H.

Bender beschreibt den Körper als eine weisse talgartige Masse ohne bestimmten Schmelzpunkt, die nicht krystallisiert und durch die Wärme der Hand schmilzt.

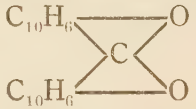
Es ist mir gelungen, den entsprechenden Methylester dadurch rein darzustellen, dass ich chlorkohlensaures Methyl auf die sehr kalte Pyridinlösung des Phenols einwirken ließ. Durch Waschen der ätherischen Lösung mit Salzsäure wurde das Pyridin, durch Digerieren mit Natronlauge das überschüssige Naphtol entfernt. Jegliche Erwärmung wurde sorgfältig vermieden. Denn nach meinen Beobachtungen gibt der reine Kohlensäureester schon bei der Vacuumdestillation etwas Kohlensäure ab, so dass auf diesem Wege kein reines Präparat zu gewinnen ist. Das reine Carbonat krystallisiert sehr schön in Nadeln und schmilzt schon bei 42° – 43°.

Bei der Destillation des reinen β-Naphtolkohlensäuremethylesters bei gewöhnlichem Druck erhielt ich jedoch wie Bender eine talgartige Masse, die aus einem Gemisch des Kohlensäureesters mit β-Naphtolmethyläther bestand; das Gemisch war nicht zu trennen, weil der Kohlensäureester, während er bei der fraktionierten Destillation überging, stets einen Teil seiner Kohlensäure abgab.

Vergleicht man die prozentuale Zusammensetzung von β-Naphtolkohlensäureäthylester (I), Benders Analysenergebnis (IIa und b) und endlich den Prozentgehalt von β-Naphtoläthyläther (III):

I. 72,22% C 5,55% H. so ergibt sich, dass sein Analy-
II. a. 76,69% C 6,04% H. } senergebnis ziemlich genau in
b. 77,44% C 6,48% H. } der Mitte zwischen der prozen-
III. 83,72% C 6,98% H, tualen Zusammensetzung von I und III liegt. Für die Annahme eines Gemisches spricht auch das Fehlen eines bestimmten Schmelzpunktes und der Mangel an Krystallisationsfähigkeit.

Bei der gleichen Reaktion mit α-Naphtol erhielt Bender durch Erhitzen allerdings eine crystallisierte Verbindung, die je aus einem Naphtolkern ein H-Atom abgespalten hatte. Die durch die Analyse gefundenen Werte stimmten mit der der Verbindung zugeschriebenen Formel



überein.

Den Resorcindikohlensäurediäthylester suchte Bender durch Einwirkung von chlorkohlensaurem Äthyl auf Resorcin, das er mit gepulvertem Ätzkali zerrieben hatte, darzustellen. Die anfangs stürmische Reaktion wurde durch Erwärmung zu Ende geführt und Bender erhielt so ein Öl, das innerhalb weiter Temperaturgrenzen überging und daher bestimmt nicht der gewünschte Körper war. Ohne Beweise dafür zu erbringen, behauptet Bender, dass er daraus durch fraktionierte Destillation den Mono- und Diäthyläther des Resorcins isoliert habe. Nachdem Bender sein Produkt längere Zeit erwärmt hatte, mussten nach meinen Beobachtungen diese Äther auftreten. — Wallach[5]) erhielt ein Produkt, das seine Kohlensäure zum Teil schon abgespalten hatte dadurch, dass er auf die alkoholische Lösung des reinen Natriumsalzes von Resorcin 2 Mol C_2H_5OCOCl einwirken liess und dann destillierte. Nach meinen Beobachtungen und Analysen erhält man durch Destillation — auch im Vacuum — nie ein reines Produkt. Wallachs Analysenergebnisse waren folgende:

Berechnet für Resorcindikohlensäurediäthyläther
56,69% C 5,51% H
Berechnet für Resorcindiäthyläther 72,29% C 8,43% H
Gefunden von Wallach 57,69% C 5,88% H.

Demgemäss stimmt der von ihm angegebene Siedepunkt 298° bis 302° bei gewöhnlichem Druck nicht ganz mit den von mir gefundenen 270°—285° bei 714 mm Druck überein. Die Angabe

[5]) Ann. 226, 84.

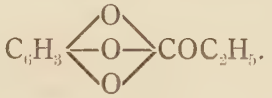
Wallachs, dass die Verbindung bei andauerndem Kochen alle Kohlensäure abgebe, ist richtig, nicht jedoch seine Behauptung, dass hiebei nur Resorcinmonoäthyläther entstehe. Wie später gezeigt werden wird, entsteht als Hauptprodukt Resorcindiäthyläther, daneben allerdings als eines der Nebenprodukte Resorcinmonoäthyläther. Obwohl Wallach diesen Äther durch wiederholte fraktionierte Destillation reinigte, erhielt er doch keine richtigen Analysenresultate:

Berechnet für $C_8H_{10}O_2$	69,50% C	Gefunden	68,32% C
	7,24% H		7,66% H.

Dies mag in der grossen Menge der anderen Nebenprodukte seinen Grund haben.

Auffallend ist, dass bei meinen Versuchen nach $28^1/_2$ stündigem Erhitzen noch 10% des Resorcindikohlensäurediäthyläthers unzersetzt waren, obwohl der Körper gegen Erwärmung so empfindlich ist, dass er nicht einmal die Vacuumdestillation erträgt.

Als Bender[6]) nach seiner schon beschriebenen Methode Pyrogalloltrikohlensäureäthylester darstellen wollte, erhielt er statt der gewünschten Verbindung eine solche von der Struktur

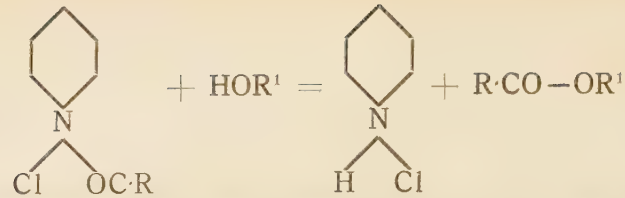


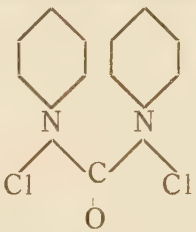
Die Darstellung des Pyrogalloltrikohlensäuremethylesters gelang jedoch Syniewski[7]) dadurch, dass er die Benzollösung des Phenols mit dem Chlorkohlensäureester versetzte und mit Calciumkarbonat als chlorwasserstoffentziehendem Mittel erhitzte. Einhorn und Hollandt[8]) stellten dann später den Pyrogalloltrikohlensäureäthylester durch Einwirkung von chlorkohlensaurem Äthyl auf die Pyridinlösung des Phenols dar.

Bekanntlich bildet Pyridin mit Säurechloriden ein ausserordentlich reaktionsfähiges Zwischenprodukt, das nach Einhorn und Hollandt[9]) folgendermassen mit Phenolen reagiert:

---

[6]) Ber. 13, 698.
[7]) Ber. 28, 1875.
[8]) Ann. 301, 108.
[9]) Ann. 301, 95.



Die chemische Fabrik von Heyden[10]) in Radebeul isolierte das Einwirkungsprodukt von Phosgen auf Pyridin, einen citronengelben, mikrokrystallinischen Körper  , der zur Darstellung von Kohlensäureestern Verwendung finden soll. Lutidin und Collidin wirken wie Pyridin.

Sehr schön kann man bei der im Folgenden beschriebenen Darstellung der Phenolkohlensäureester die Entstehung des Zwischenproduktes beobachten. Läßt man 1 Tropfen des chlorkohlensauren Alkyls in die Pyridinlösung des Phenols fallen, so entsteht sofort an der Auftropfstelle ein weißer Niederschlag, der allmählich mit dem Phenol reagierend wieder verschwindet.

Die Anwendung von Pyridin als chlorwasserstoffentziehendem Mittel hat ausser meist guten Ausbeuten den grossen Vorteil, dass sie die Reaktion schon in der Kälte bewirkt, was bei den oft wärmeempfindlichen gemischten Kohlensäureestern von grosser Bedeutung sein kann. —

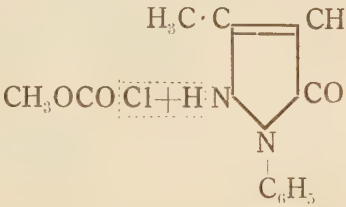
Es wurden nun, um über die Frage der Beständigkeit der gemischten Kohlensäureester und über ihre Zersetzungsprodukte beim Erhitzen ins Klare zu kommen, 5 solcher Verbindungen untersucht und dabei solche ausgewählt, bei denen die Siedepunkte der voraussichtlichen Zersetzungsprodukte so weit auseinanderlagen, dass sie durch fraktionierte Destillation leicht zu trennen waren. Bei der Darstellung dieser Verbindungen, nämlich Guajacolkohlensäuremethyl- und Äthylester, Resorcindikohlensäurediäthylester, Resorcinmonokohlensäureäthylester und β-Naphtolkohlensäuremethylester — musste mit Ausnahme des Guajacolkohlensäureester von einer Destillation — auch im

[10]) C. Bl. 1900, II, 460. D. R. P. 109 933.

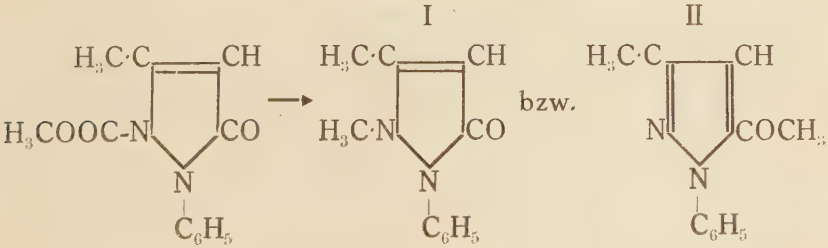
Vacuum — abgesehen werden, da hiebei schon sich etwas Kohlensäure abspaltete. Sie waren nur durch Auswaschen in der Kälte rein zu erhalten. Beobachtet man diese Vorsichtsmassregel nicht, so erhält man z. B. bei der Darstellung von Resorcinmonokohlensäureäthylester stets ein Gemisch dieser Verbindung mit Resorcinmonoäthyläther. Es hatte hier schon eine Kohlensäureabspaltung unter Alkylwanderung stattgefunden.

Abgesehen von den schon erwähnten Forschern Bender und Wallach hatten auch andere Autoren Fälle beobachtet, bei denen Abspaltung von Kohlensäure unter Alkylwanderung stattfindet.

Himmelbauer[11]) hatte 1 Phenyl-3-Methyl-5 Pyrazolon-2-Carbonsäuremethylester durch Schütteln des in Natronlauge gelösten Pyrazolons mit chlorkohlensaurem Methyl erhalten; das Pyrazolon reagiert hier in der Antipyrinform:

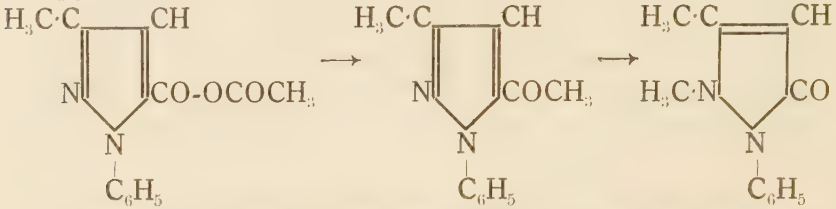


Himmelbauer fand, dass diese Verbindung bei 130° noch beständig sei, bei 145° aber Kohlensäure unter Methylwanderung an das Carbonyl abspalte. Bei 4-stündigem Erhitzen auf 180° und allmählicher Steigerung der Temperatur auf 250° geht — wie bei den von mir untersuchten Phenolkohlensäureestern — die Kohlensäureabspaltung quantitativ vor sich. Beim Erhitzen unter vermindertem Druck entsteht vorwiegend Antipyrin (I), bei stärkerem Erhitzen, bezw. bei Erhitzen bei gewöhnlichem Druck jedoch wiegt die Alkylwanderung und Bildung des Phenoläthers (II) vor:



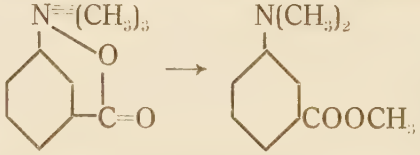
[11]) J. pr. 54, 186.

Stolz[12]) führt jedoch Gründe an, die wahrscheinlich erscheinen lassen, dass die Carbmethoxygruppe ursprünglich an das Carbonyl gebunden war. Durch Erhitzen erfolgt zunächst Abspaltung der Kohlensäure: Es bildet sich 1-Phenyl-3-Methyl-5-Methoxypyrazol; dann tritt unter Alkylwanderung Bildung des Antipyrins ein:

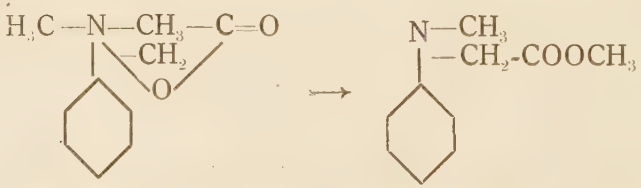


Diese Methylwanderung hat vielleicht etwas Befremdendes, ist aber auch in anderen Fällen konstatiert worden.

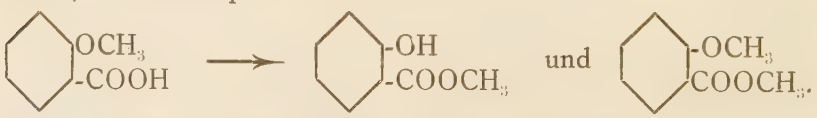
Griess[13]) fand, dass das wasserfreie Trimethylbenzbetain über den Schmelzpunkt erwärmt in Dimethylamidobenzoesäuremethylester übergeht:



Willstätter[14]) fand die gleiche Reaktion bei der analogen o- und p-Verbindung, ferner bei Phenylglycocoll (Dimethylphenylbetain):



Pollak und Feldscharek[15]) erhielten durch Erhitzen der Methylsalicylsäure bis zu 90% Gaultheriaöl und Methylsalicylsäure, daneben Spuren von Phenol:



Dieselbe Reaktion zeigt die entsprechende m- und p-Verbindung; nur geht natürlich die Wanderung zu dem hier ent-

[12]) J. pr. 55, 148.
[13]) Ber. 6, 586.
[14]) Ber. 37, 402.
[15]) Wiener Monatshefte 1908, 142.

fernter stehenden Carboxyl weniger glatt vor sich. Die Dinitroanissäure ergab schon bei der Vacuumdestillation bei 12 mm Druck und 135°—202° Dinitro-p-Oxybenzoesäure; 22% des Ausgangsmaterials hatten sich ausserdem in Dinitroanissäuremethylester umgesetzt.

Dass die Kohlensäureabspaltung durch Katalysatoren auch bei Körpern herbeigeführt werden kann, bei denen diese Reaktion für unwahrscheinlich gelten sollte, zeigte Mailhe[16]), der durch Erhitzen von Essigsäureanhydrid mit Zinkstaub oder fein verteiltem Kupfer oder Eisen auf 300° Aceton unter Kohlensäureabspaltung erhielt:

$$CH_3CO\ O\ COCH_3 = CH_3\ COCH_3 + CO_2.$$

Senderens[17]) erreichte dasselbe Resultat durch Erhitzen von Essigsäure mit geglühter Thonerde auf 300°—380°, wobei sich Essigsäureanhydrid als Zwischenprodukt bildete.

Es dürfte von Jnteresse sein, hier noch einige andere Beispiele einzufügen, die beweisen, dass Fälle, in denen Kohlensäure abgespalten wird, ohne den Zerfall des ganzen Moleküles herbeizuführen, nichts Seltenes sind.

Einige Chlorkohlensäureester zeigen die Eigenschaft, bei Erwärmung unter Verlust ihrer Kohlensäure in die betreffenden Chloride überzugehen. So beobachtete Thiele[18]), dass der chlorkohlensaure Benzylester $C_6H_5CH_2OCOCl$ bei der Destillation bei 20 mm Druck teilweise in Benzylchlorid übergeht.

Die Farben-Fabriken vorm. Bayer und Komp.[19]) fanden, daß Santalolkohlensäurechlorid bei der Destillation glatt die Kohlensäure abspaltet und in Santalylchlorid übergeht. Sie bringt unter dem Namen „Thyresol" ein Mittel gegen Gonorrhoe in den Handel, das Santalolmethyläther ist und durch Einwirkung von Natriummethylat auf das Destillationsprodukt des Santalolkohlensäurechlorides oder durch Behandeln des Santalols mit methylierenden Mitteln dargestellt wird.

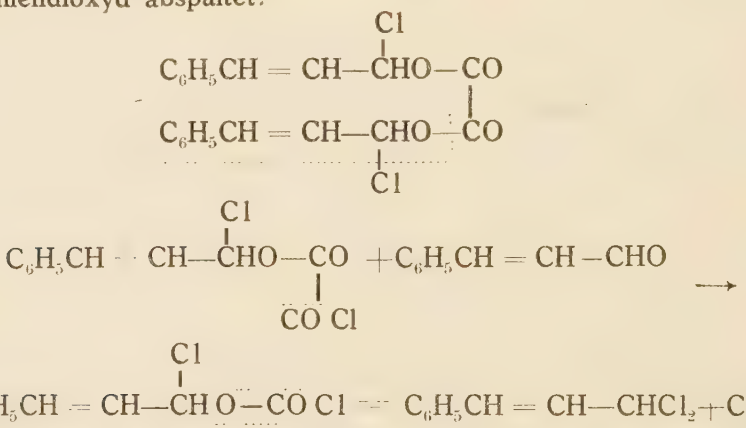
---

[16]) C. Bl. II, 1909, 1317.
[17]) Senderens C. Bl. 1909, I, 1855.
[18]) Ann. 302, 257.
[19]) Chem. Ztg. XXXIII. 104, 919. D. R. P. 203 849.

Die Beobachtung von Kempf[20]), dass Aldehyde mit Phosgen unter Abspaltung von Kohlensäure und Bildung von Chloriden reagieren:

$$C_6H_5CHO + COCl_2 = C_6H_5CHCl_2 + CO_2$$

erweiterte Staudinger[21]) erst kürzlich dahin, dass auch Michlers Keton oder noch besser Dimethylamidobenzaldehyd durch Phosgen dieselbe Umsetzung erfahren. Jnteressant ist, dass auch Ketone, besonders solche, die den Cinnamenylrest enthalten, ähnlich reagieren. Oxalylchlorid, dessen Bau dem des Phosgens verwandt ist, geht mit Zimtaldehyd ein Anlagerungsprodukt ein, das erhitzt nacheinander Zimtaldehyd, Kohlenoxyd und dann Kohlendioxyd abspaltet:



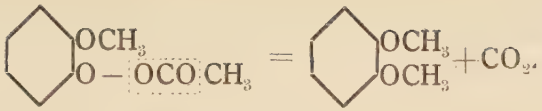
Diese hier behandelte Eigenschaft, Kohlensäure unter der Einwirkung der Erwärmung abzuspalten, zeigten sämtliche von mir untersuchten gemischten Kohlensäureester. Bei dauernder Erwärmung entstanden noch verschiedene Nebenreaktionen.

Als ich den Guajacolkohlensäuremethylester 24 Stunden auf 234° — 218° erhitzte, erhielt ich 88% definierbare Substanz zurück. Wenn man die bei dem Versuch unvermeidlichen kleinen Verluste und das Ausgangsprodukt, von dem 27,2% unzersetzt geblieben waren, unberücksichtigt lässt, so sind die zurückgewonnenen Zersetzungsprodukte folgende:

78,95 % Dimethylbrenzkatechin (Hauptreaktion I)
11,84 % Guajacol (Reaktion II)
1,32 % Guajacolkarbonat (Reaktion III)
7,89 % eines Gemisches, das sehr wahrscheinlich Methylalkohol und Dimethylkarbonat war.

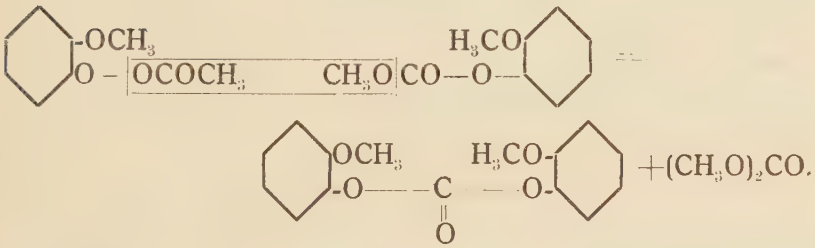
[20]) J. pr. [2] 1, 412.
[21]) Ber. 42, 3966.

I.



II.

III.



Der Verlust erklärt sich aus dem teilweisen Entweichen des Kohlensäuredimethylesters und Methylalkohols, aus der Schwierigkeit, das wasserlösliche Guajacol quantitativ zurückzugewinnen, aus dem Kohlensäureverlust und endlich aus den unvermeidlichen kleinen Verlusten bei dem Trennen der einzelnen Substanzen.

Der Guajacolkohlensäureäthylester wurde 24 Stunden zum Sieden erhitzt. Nachdem hiebei nur eine unvollkommene Zersetzung eingetreten war, wurde 7 Tage lang gekocht, wobei der Siedepunkt von 261° allmählich auf 219° fiel. Ohne Berücksichtigung der Verluste bei der Reinigung der Zersetzungsprodukte wurden erhalten:

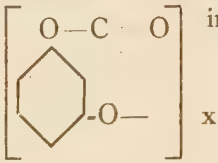
29,25 % Guajacol, 37,73 % Guajacoläthyläther (Sdp. 207°—209°), 33,02 % Guajacolkarbonat.

Da Tiemann und Koppe[22]) den Siedepunkt des Äthylguajacols bei 213° angeben, wurde die Verbindung nach ihrem Verfahren rein dargestellt und ihr Siedepunkt etwas niedriger und zwar übereinstimmend mit dem aus den Zersetzungsprodukten isolierten Äthylguajacol bei 207°—209° gefunden.

---

[22]) Ber. 14, 2017.

Auffallend ist, dass bei dem Guajacolkohlensäuremethylester bedeutend weniger Guajacolkarbonat enstand als bei dem entsprechenden Äthylester: 1,3 % gegen 33 %.

Aus dem Resorcindikohlensäurediäthylester, den ich 28 Stunden von 256°—238° erhitzte, konnte ich 87,50 % definierbare Substanz zurückgewinnen. 24 % des Ausgangsmaterials waren unzersetzt geblieben. Lässt man dieses und die Verluste unberücksichtigt, so ergaben sich folgende Zersetzungsprodukte: 16,19 % Resorcinmonoäthyläther, 28,23 % Resorcindiäthyläther, 5,64 % eines Gemisches, das wahrscheinlich Äthylalkohol und Diäthylkarbonat war, 1,61 % undefinierbare Substanz. Der Rest von 48,33 % war eine Schmiere, die ebenso wie das von Einhorn[23]) beschriebene Resorcinkarbonat  in allen organischen Lösungsmitteln so gut wie unlöslich und daher wahrscheinlich grösstenteils Resorcinkarbonat war.

Der Resorcinmonokohlensäureäthylester wurde 7 Stunden lang auf 253°—238° erhitzt, und gab, wenn man 7,50 % Verlust und das unzersetzt gebliebene Ausgangsprodukt (14,42 %) ausser Rechnung lässt:

43,16 % Resorcinmonoäthyläther, 15,79 % Resorcin, 11,58 % eines Gemisches von Äthylalkohol und Diäthylkarbonat und 29,47 % Schmiere, die Resorcinkarbonat enthalten haben mag.

Als letztes Derivat aus dieser Reihe untersuchte ich β-Naphtolkohlensäuremethylester und fand, dass sich die Kohlensäureester der Naphtolreihe, wie ja wohl zu erwarten war, wie die der Benzolreihe verhalten.

Nach 46½ stündigem Erhitzen konnten — die Verluste und ganz wenig unzersetzt gebliebenes Ausgangsprodukt bleiben unberücksichtigt — gewonnen werden:

57,23 % β-Naphtolmethyläther, 28,27 % β-Naphtol, 13,82 % β-Naphtolkarbonat, 0,68 % Flüssigkeit, die wahrscheinlich Kohlensäuredimethylester war.

[23]) Ann. 138, 152.

Viel leichter noch als die Phenolkohlensäureester spalten die am Anfang der Abhandlung erwähnten, aus Phenolkohlensäurechloriden und Alkaminen entstandenen gemischten Kohlensäureester ihre Kohlensäure ab.

Die Chlorkohlensäureester, die ich hiezu benötigte, waren teilweise vorher schon auf die mannigfachste Weise dargestellt worden.

Kempf[24]) hatte Phenole mit flüssigem Phosgen (sein Siedepunkt ist 8,2°) unter Erwärmung im Einschmelzrohr behandelt, konnte aber dadurch nur Gemische der Kohlensäurechloride mit den Karbonaten der betreffenden Phenole erhalten.

Barral und Morel[25]) gewannen reine Produkte, indem sie 20% ige Phosgenbenzollösung auf die wässerige Lösung der Phenolate einwirken liessen. Die Ausbeuten sind jedoch noch verbesserungsfähig, da nach diesem Verfahren höchstens 70% der Theorie erhalten werden konnten, während ich nach einem Verfahren der Fabrik von Bayer und Komp.[26]) in Elberfeld durch Verwendung von Chinolin als chlorwasserstoffentziehendem Mittel 94,6% Ausbeute erreichen konnte.

Eine dem obigen Verfahren von Barral und Morel analoge Methode wandte Hentschel[27]) an, der auf die wässerige Lösung des Natriumphenolates Perchlormethylformiat einwirken liess.

Die Darstellung der Kohlensäurechloride gelingt auch dadurch, dass man in die wässerige kalte Phenolat-Lösung Phosgen einleitet. [28])

Bockmühl[29]), der bei dem Versuch der Darstellung des Eugenolkohlensäurechlorides nach Barral und Morel nur Eugenolkarbonat erhalten konnte, gelang es, durch Behandlung einer Suspension von trocknem Eugenolnatrium in Benzol mit Benzolphosgenlösung zum gewünschten Körper zu gelangen.

Ein analoges Verfahren wandte Rivier[30]) zur Darstellung von Chlorthiolphenylkarbonat C_6H_5SCOCl an, das wie die schwefelfreien Chlorkohlensäureester eine ganz ausserordentliche

[24]) J. pr. [2], 1,402.
[25]) C. r. 128, 1579 und Bl. [3] 21, 725.
[26]) Friedländer Patent Nr. 118537.
[27]) J. pr. [2] 36,316.
[28]) Privatmitteilung von Herrn Professor Einhorn.
[29]) Privatmitteilung von Herrn Professor Einhorn.
[30]) C. Bl. 1907, II, 1159.

Reaktionsfähigkeit besitzt. Er gab zu Thiophenolblei eine Lösung von Phosgen in Benzol oder liess zu äquivalenten Mengen von Thiophenol und Toluolphosgenlösung 5—10%ige Natronlauge laufen.

Immer verwendbar ist das schon erwähnte Verfahren der Fabrik von Bayer und Komp.[31]), wonach das in Benzol und 1 Mol Chinolin gelöste Phenol (bezw. Alkohol) mit 20%iger Benzolphosgenlösung geschüttelt wird. Es ist dabei auf steten Ueberschuss von Phosgen zu achten, da sich sonst als Nebenprodukt stets erhebliche Mengen von Karbonat bilden. Man gibt daher stets vorteilhaft die Phenollösung zur Phosgenlösung.

Beim Menthol fand ich eine neue und ausserordentlich bequeme Darstellungsweise, die das etwas umständliche Verfahren des Auswaschens zur Entfernung der tertiären Base und des überschüssigen Phenols beziehungsweise Alkohols vollkommen erspart: Durch Einleiten von überschüssigem Phosgen in Menthol in der Kälte wird dieses unter Bildung des Kohlensäurechlorides flüssig. Durch Vacuumdestillation wird das überschüssige Phosgen leicht entfernt und man erhält in sehr guter Ausbeute ein reines Präparat.

Die grosse Reaktionsfähigkeit der Chlorkohlensäureester kommt u. a. auch dadurch zum Ausdruck, dass bei stärkerer Erwärmung 2 Moleküle unter einander unter Freiwerden von Phosgen und Bildung des Karbonates reagieren: $2\,ROCOCl = (RO)_2CO + COCl_2$.

Dass Kempf durch Erwärmen von Phenolkohlensäurechlorid unter Druck ein Gemisch dieser Verbindung mit Diphenylkarbonat erhielt, ist bereits erwähnt worden.

Ebenso konnten Barral und Morel[32]) den chlorameisensauren o-Kresylester nur im Vacuum destillieren, da sonst das Karbonat des Phenols entstand. Die gleiche Beobachtung machte ich beim Salicylsäureäthylesterkohlensäurechlorid.

Aber nicht nur bei der Destillation bei gewöhnlichem Druck, auch durch tertiäre Basen wandeln sich in verschiedenen Fällen chlorkohlensaure Phenole in Karbonate um. Nach Hofmann[33]) genügt es z. B., den chlorkohlensauren Phenylester mit

[31]) Friedländer VI, 1166.
[32]) Bl. [2] 21,727.
[33]) Zeitschrift f. angew. Ch. 21,1986.

Dimethylanilin stehen zu lassen, um die angegebene Reaktion herbeizuführen. Derselbe Autor fand, dass viele aliphatische Kohlensäurechloride, mit Antipyrin erwärmt in die betreffenden Chloride übergehen.

Mittels der Chinolinmethode stellte ich die schon bekannten, auf anderem Wege gewonnenen Kohlensäurechloride von Guajacol und Thymol und die noch unbekannten Chlorkohlensäureester von Salicylsäureäthylester, p-Oxybenzoesäuremethylester und β-Naphtol dar. Die Einwirkung von 2 Mol Diäthylaminoäthanol auf die Kohlensäurechloride (das 2. Mol der Base dient als chlorwasserstoffentziehendes Mittel) geht unter sehr heftiger Reaktion vor sich. Trotz der Anwendung einer starken Kältemischung zersetzt sich dabei ein Teil des Chlorkohlensäureesters und man erhält z. B. bei der Darstellung von Guajacolkohlensäurediäthylaminoäthylester ausser dieser Base, dem überschüssigen Diäthylaminoäthanol, dem Chlorhydrat desselben auch Guajacol, von dem sich etwas zurückgebildet hat. Die Trennung gelingt dadurch, dass der mit Salzsäure versetzten wässerigen Lösung durch Äther nur das Phenol entzogen wird, da die Chlorhydrate des Guajacolkohlensäurediäthylaminoäthylesters und des Diäthylaminoäthanols in Äther nicht löslich sind. Durch Aussalzen mit Pottasche werden die beiden Basen aus der wässerigen Lösung der Salze in Freiheit gesetzt; das Diäthylaminoäthanol kann, da es in Wasser löslicher ist als die basischen Kohlensäureester, aus der Ätherlösung der beiden Verbindungen mit Wasser ausgewaschen werden.

Die kohlensäurehaltigen Basen können, da sie ja beim Destillieren ihre Kohlensäure abspalten, nur dadurch rein erhalten werden, dass man ihre analysenreinen Salze in Wasser löst und die Base dann durch Aussalzen mit Pottasche in Freiheit setzt. Die halogenwasserstoffsauren und citronensauren Salze der basischen Kohlensäureester sind durchwegs in Wasser löslich; erstere können titriert werden. Auch die Salze spalten bei Erwärmung leicht Kohlensäure ab. Das Chlorhydrat des Carbodiäthylaminoäthoxy-p-Oxybenzoesäuremethylesters $C_6H_4\begin{cases}COOCH_3\\O{-}OCOC_2H_4N(C_2H_5)_2\cdot HCl\end{cases}$ spaltet sogar, wenn es in Wasser gelöst, längere Zeit stehen bleibt, Kohlensäure ab und es entsteht ein noch nicht unter-

suchter Niederschlag, wie bei der jüngst angestellten pharmakologischen Untersuchung festgestellt wurde [34]).

Da ich auch chlorkohlensaures Menthol dargestellt hatte, wollte ich die Gelegenheit benützen und versuchen, aus dem Karbonat des Menthols die N-Methylolverbindung darzustellen. Die N-Methylolverbindungen sind von Einhorn[35]) und seinen Mitarbeitern eingehend untersucht worden.

Durch Einleiten von Ammoniakgas in die ätherische Lösung des Chlorkohlensäureesters erhielt ich den carbaminsauren Menthylester:

$$C_{10}H_{19}OCOCl + 2NH_3 = C_{10}H_{19}OCONH_2 + NH_4Cl.$$

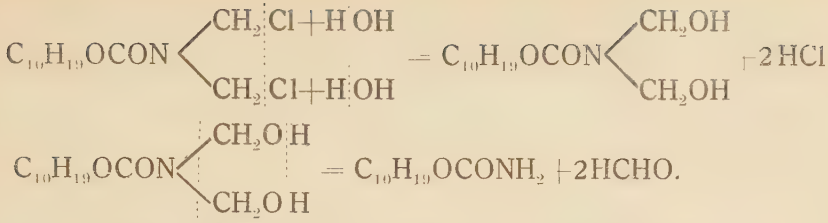
Das durch Digerieren mit Wasser vom Salmiak getrennte Karbonat hatte den in der Literatur[36]) angegebenen Schmelzpunkt 162°, der jedoch durch Umkrystallisieren aus Essigäther auf 183°—184° stieg und hier konstant blieb. Bei dem Versuch, die Methylolverbindung dadurch darzustellen, dass ich in das mit wässeriger Formaldehydlösung überschichtete Mentholkarbonat Chlorwasserstoffgas unter Kühlung einleitete, erhielt ich einen allmählich fest werdenden Körper, der starke Chlorreaktion zeigte und dauernd Formaldehyd abspaltete. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Essigäther hatte ich wieder das Karbonat in Händen, wie der Schmelzpunkt und eine Analyse zeigte.

Es entstand vermutlich primär Mentholkohlensäurechlormethylamin, das sich mit der Luftfeuchtigkeit rasch in die N-Methylolverbindung umlagerte. Diese Verbindung ist ebenso unbeständig und es resultiert unter Abspaltung von Formaldehyd wieder das Ausgangsprodukt:

$$C_{10}H_{19}OCONHCH_2Cl + H\,OH \longrightarrow$$
$$C_{10}H_{19}OCONH\,CH_2O\,H = C_{10}H_{19}OCONH_2 + HCHO.$$

Es ist aber auch die Bildung eines Dichlormethylamins mit analoger Umsetzung nicht ausgeschlossen:

[34]) Privatmitteilung von Herrn Professor Einhorn.
Anm. zu [34]). (Eine neuerdings von mir vorgenommene Untersuchung ergab, dass Hydrolyse stattgefunden hatte. p-Oxybenzoesäuremethylester war ausgefallen, in der wässerigen Lösung befand sich Diäthylaminoäthanol-Chlorhydrat.)
[35]) Ann. 343, 207.
[36]) Heyden, D. R. P. 58 129 (Friedländer III, 852).

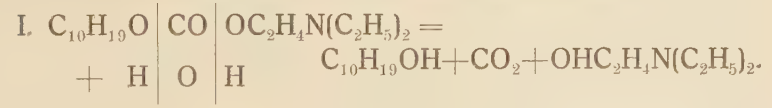


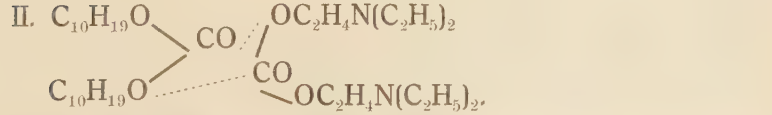
Nachdem bei den gemischten Kohlensäureestern vom Typus Ar O--OCO Alkyl, wie zum Beispiel bei dem Guajacolkohlensäuremethylester der glatte Zerfall beim Erhitzen und die Zersetzungsprodukte konstatiert waren, war es von Interesse zu untersuchen, wie gemischte, aus einem aliphatischen oder hydroaromatischen Chlorkohlensäureester und einem Alkamin zusammengesetzte Kohlensäureester sich beim Erhitzen verhalten und welches ihre eventuellen Zersetzungsprodukte sind. Hiezu wählte ich den Diäthylaminokohlensäurediäthylester und den Mentholkohlensäurediäthylaminoäthylester, deren Darstellung derjenigen der entsprechenden Phenolderivate vollkommen gleich ist.

Der erstere basische Kohlensäureester wurde 12½ Stunden auf 204°—172°, letzterer 8½ Stunden auf 215°—204° unter Atmosphärendruck erhitzt. Bei beiden Körpen erfolgte vollkommene Zersetzung im gleichen Sinne und ich erhielt z. B. bei dem Derivat des Menthols:

1) Menthol und Diäthylaminoäthanol durch Kohlensäureabspaltung und hydrolytischen Vorgang (I)

2) die Karbonate dieser Spaltungsprodukte (II):





Bei dem Mentholkohlensäurediäthylaminoäthylester wiegt die Reaktion I, bei dem Diäthylaminokohlensäurediäthylester dagegen Reaktion II vor. Die Hauptzersetzungsprodukte sind demgemäss bei der erteren Base Menthol und Diäthylaminoäthanol, bei letzterer Kohlensäurediäthylester und Diäthylaminoäthylkarbonat.

Es ist somit festgestellt, dass die durch Erhitzung entstehenden typischen Zersetzungsprodukte bei den Kohlensäureestern vom Tyus $ArO—OCO$ Alkyl Phenoläther, bei den aus aliphatischen oder hydroaromatischen Kohlensäurechloriden und Alkaminen entstandenen Kohlensäureestern dagegen Karbonate bzw. Alkohole sind.

Wie die aus höheren und niederen Homologen der aliphatischen Alkohole zusammengesetzten einfachen Karbonate, wie Diamylkarbonat $CO(OC_5H_{11})_2$ sich beim längeren Erhitzen unter Rückfluss verhalten, muss weiterer Untersuchung vorbehalten bleiben.

Jch versuchte nun nach Abschluss dieser Untersuchungen, Chlorkohlensäureester auf Säuren in Gegenwart von Pyridin einwirken zu lassen.

Es waren auf diesem Gebiet schon mehrfach Erfahrungen gesammelt worden. Robert und Wilhelm Otto[87]) liessen chlorkohlensaures Äthyl auf die alkoholische Lösung der Natriumsalze von Ameisensäure und Benzolsulfinsäure einwirken; das Reaktionsprodukt erwärmte sich gelinde und es entstanden unter Kohlensäureentwicklung sofort die betreffenden Ester:

$$HCOONa + ClOCOC_2H_5 = HCOOC_2H_5 + CO_2 + NaCl.$$

Aus benzoesaurem Natrium erhielten sie auf demselben Wege ausser dem Ester auch Benzoesäureanhydrid. Den Verlauf dieser Reaktion hat man sich so vorzustellen, dass der Chlorkohlensäureester mit dem Benzoat nicht nur im Sinne der Esterbildung reagieren, sondern mit ihm auch ein labiles Zwischenprodukt (I) bilden kann, das sich dann unter Kohlensäureabspaltung in Benzoesäureanhydrid und Kohlensäurediäthylester zersetzt (II):

I. $C_6H_5COONa + ClOCOC_2H_5 = C_6H_5COO—OCOC_2H_5 + NaCl.$

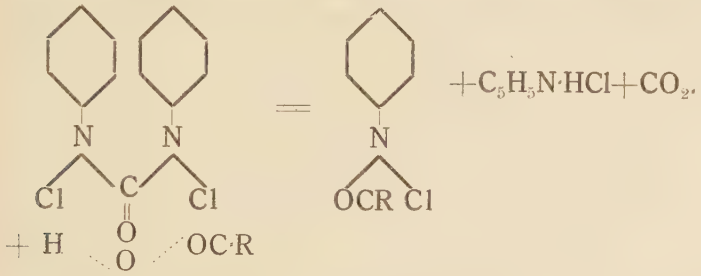
II. $2\,C_6H_5COOOCOC_2H_5 = C_6H_5CO{\cdot}O{\cdot}OC{\cdot}C_6H_5 + CO_2 + (C_2H_5O)_2CO.$

Einhorn[88]) hat gezeigt, dass man schon in der Kälte aus Alkoholen oder Phenolen Ester dadurch erhalten kann, dass man in die Pyridinlösung der zu veresternden Säure den Alkohol,

---

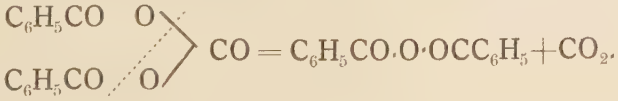
[87]) Ber. 21, 1516.
[88]) Ann. 301,95.

bzw. das Phenol gibt und dann Phosgen einleitet. Die Reaktion erklärt sich so, dass das Pyridin mit Phosgen das früher beschriebene Additionsprodukt bildet, das mit der Säure Pyridinchloracyl, Pyridinchlorhydrat und Kohlensäure liefert.



Das Pyridinchloracyl wirkt dann auf das Phenol in der schon erwähnten Weise unter Bildung des Esters und salzsauren Pyridins. Der Vorteil dieser Methode besteht also darin, dass man das Kohlensäurechlorid gar nicht zu isolieren braucht und statt vom Säureanhydrid oder Säurechlorid von der Säure selbst ausgehen kann.

Die chemische Fabrik von Knoll und Komp.[39]) suchte die gemischten Säureanhydride vom Typus $R{\cdot}COO{-}OCOR_1$ durch Einwirkung von Chlorkohlensäureestern auf die Lösung der Alkalisalze organischer Säuren in indifferenten Lösungsmitteln bei Gegenwart von Pyridin oder Chinolin darzustellen. Sie gibt an, dass der Zimtsäurekohlensäuremethylester beim Stehen bei gewöhnlicher Temperatur Kohlensäure verliere und in Zimtsäuremethylester übergehe. Es gelang dieser Fabrik jedoch, auch beständige Verbindungen dieser Art zu erhalten. Sie konnte Benzoesäurekohlensäureäthylester und Valeriansäurekohlensäureäthylester darstellen und gibt an, dass sich von letzterem der als Lösungsmittel benützte Äther abdestillieren liess, ohne dass Zersetzung eintrat. Dagegen war das Dibenzoylkarbonat nicht beständig, sondern ging unter Kohlensäureabspaltung in Benzoesäureanhydrid über:



[39]) Friedländer, VI, 146. D. R. P. 117 267.

Nach allen bisher gemachten Erfahrungen scheinen die aromatischen, aus einem Chlorkohlensäureester und einer Säure entstandenen Säureanhydride weniger leicht ihre Kohlensäure abzuspalten als die rein aliphatischen. Nachdem es bisher noch nicht gelungen ist, Verbindungen wie HCOO—OCOR oder CH_3COO—OCOR darzustellen, Valerylkohlensäureäthylester aber darstellbar und verhältnismässig beständig ist, scheint die Annahme gerechtfertigt su sein, dass innerhalb der aliphatischen Reihe die Beständigkeit derartiger Säureanhydride mit der Grösse des Moleküls wächst. Jedoch ist dieses Gebiet leider noch zu wenig bearbeitet, um sichere Schlüsse von der Zusammensetzung dieser Verbindungen auf ihre Beständigkeit ziehen zu können.

Herzog und Hancu[40]) liessen Diphenylharnstoffchlorid auf aromatische Säuren einwirken, konnten jedoch anfänglich ein Zwischenprodukt nicht isolieren, sondern erhielten sofort unter Kohlensäureverlust ein diphenyliertes Säureamid:

$$R{\cdot}COOH + ClOC{\cdot}N(C_6H_5)_2 = R{\cdot}CON(C_6H_5)_2 + HCl + CO_2.$$

Nachdem aber Herzog durch eine vorläufige Mitteilung von Einhorn[41]) darauf aufmerksam gemacht worden war, dass schon gemischte Säureanhydride vom Typus $R{\cdot}COO—OCOR^1$ dargestellt worden seien, die teilweise existenzfähig waren, gelang es ersterem, durch Einwirkung von Diphenylharnstoffchlorid auf die wässerige Pyridinlösung der Salze von Säuren leicht in fast quantitativer Ausbeute gut krystallisierende gemischte Säureanhydride von der Formel $ArCOO—OCN(C_6H_5)_2$ zu erhalten.[42]).

Dass auch Phenylisocyanat wie die Säurechloride und Chlorkohlensäureester ziemlich beständige Verbindungen mit Säuren eingehen kann, zeigten Dieckmann und Breest[43]): Aus Benzoesäure oder Zimtsäure entsteht hiebei ein Additionsprodukt, das bei 100° unter Kohlensäureverlust in Benzoesäure-, bezw. Zimtsäureanhydrid und symmetrischen Diphenylharnstoff zerfällt:

I. $C_6H_5COOH + OCNC_6H_5 = C_6H_5COOCONHC_6H_5$.

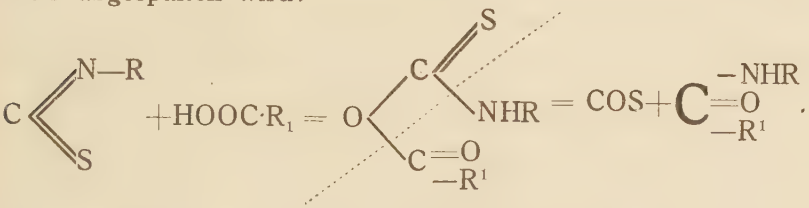
II. $C_6H_5CO—O—CO—NHC_6H_5$

$$= C_6H_5CO{\cdot}O{\cdot}OCC_6H_5 + CO_2 + CO(NHC_6H_5)_2.$$

[40]) Ber. 40, 1831.
[41]) Ber. 42, 2772.
[42]) Chem. Ztg. 1909, 1168.
[43]) Ber. 39, 3053.

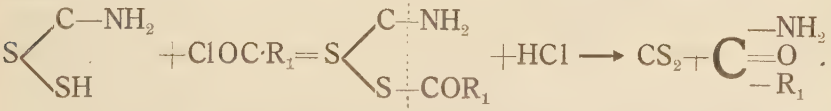
Auch bei dem analogen Additionsprodukt von Phenylisocyanat an Essigsäure und Phenylessigsäure finden wir die Neigung, die Kohlensäure abzuspalten, wieder. Hier geht der Prozess: $CH_3COOCONHC_6H_5 = CH_3CONHC_6H_5 + CO_2$ schon in der Kälte vor sich.

Die Unbeständigkeit der Additionsprodukte bleibt erhalten, wie von Braun[44]) fand, wenn man statt Phenylisocyanat Senföle oder Rhodanwasserstoffsäure auf Säuren einwirken lässt. Auch hier bilden sich bei höherer Temperatur Säureamide mit dem einzigen Unterschied, dass statt CO_2 sein schwefelhaltiges Derivat COS abgespalten wird:



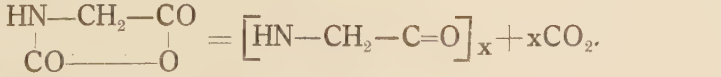
Die Analogie geht noch weiter:

Derselbe Autor[45]) zeigt, das dithiocarbaminsaure Salze mit Säurechloriden oder Chlorkohlensäureestern zu unbeständigen Körpern zusammentreten, die leicht in CS_2 und Säureamid zerfallen:



Dass Verbindungen von Chlorkohlensäureestern mit Säuren —R·COO-OCOR$_1$— nicht so beständig sind wie etwa die Phenolkohlensäureester, lässt sich durch die Anhäufung von sauerstoffreichen Gruppen leicht erklären.

Dieselben Verhältnisse bedingen die grosse Labilität der von Leuchs und Geiger[46]) untersuchten Säureanhydride, wie Glycin-N-Carbonsäureanhydrid und der analogen N-Carbonsäureanhydride des Leucins und Alanins. Durch Spuren von Wasser oder durch Erhitzen verlieren sie Kohlensäure und polymerisieren sich:



[44]) Ber. 42,2743.
[45]) Ber. 36,3520.
[46]) Ber. 41, 721.

Herzog[47]) wirft bei der Besprechung der aus Chlorkohlensäureestern und Säuren entstandenen Säureanhydride die Frage auf, ob die hier sich abspaltende Kohlensäure dem Carboxyl der Säure oder dem Chlorkohlensäureester entstamme und spricht die Vermutung aus, dass sie letzterem entnommen wird. Dies dürfte deshalb mit ziemlicher Bestimmtheit bestätigt werden können, weil ja auch die keine Carboxylgruppe besitzenden Phenol- und Alkoholkohlensäureester Kohlensäure abzuspalten in der Lage sind. Nur geht diese Reaktion unter dem Einfluss des schwächer negativen Phenolradikals entsprechend langsamer vor sich. — — —

Jch versuchte nun, durch Einwirkung von Mentholkohlensäurechlorid auf die Pyridinlösung von Äthylglycolsäure zum gemischten Säureanhydrid zu gelangen: $C_{10}H_{19}OCOCl + HOOC \cdot CH_2(OC_2H_5) = C_{10}H_{19}OCO — OOC \cdot CH_2(OC_2H_5) + HCl$. Durch nachfolgende Kohlensäureabspaltung musste ich dann zu der von den Farbenfabriken vorm. Friedrich Bayer und Komp.[48]) beschriebenen Alkyloxyacetylverbindung des Menthols gelangen, die unter dem Namen ‚Coryfin' als Linderungsmittel bei Nasen- und Rachenkatarrh benützt wird. Alle Ester aus hydroaromatischen Alkoholen und Alkylglycolsäure sind ungiftig und besitzen den Vorzug leichter Spaltbarkeit. Diese Verbindungen können nach Angabe der Fabrik z. B. so dargestellt werden, dass man den Alkohol in pyridinhaltigem Benzol löst und Alkyloxyessigsäurechlorid zugibt: $ArOH + ClOCCH_2OR = ArOOC \cdot CH_2OR + HCl$ — oder indem man zu der Lösung von Alkohol, Alkylglycolsäure und Pyridin in Benzol Phosgen in Benzol gibt.

Leider gelang es mir nicht, das gemischte Säureanhydrid als Zwischenprodukt rein zu erhalten. Jch bekam, wie die Analyse bewies, immer ein Gemisch mit dem Äthylglycolsäurementhylester und musste mich also damit begnügen, einen neuen dritten Weg zur Darstellung dieses Esters gefunden zu haben. Denn als ich das Gemisch im Vacuum destillierte, erhielt ich einen Körper, der alle Reaktionen des Coryfins zeigte, wie sie sein Entdecker beschrieben hat. Die Ausbeute betrug 65% der Theorie.

Die Äthylglycolsäure, die ich zur Darstellung des Coryfins

---

[47]) Ber. 42, 2557.
[48]) Friedländer, VIII, 935. D. R. P. 191547 und Pharm. Ztg. 1907, 212.

benötigte, war bisher in einem ziemlich umständlichen Verfahren von Heintz[49]) dargestellt worden: Durch Einwirkung von Natriumäthylat auf Chloressigsäure in überschüssigem absolutem Alkohol erhielt er die Lösung der Säure, die durch Filtration von Kochsalz und durch Destillation von Alkohol befreit wurde. Da aber die Säure wasserlöslich ist und daher nur schwer zu isolieren war, löste Heintz den von Kochsalz und Alkohol befreiten Rückstand in Wasser und verwandelte die Säure durch Eindampfen mit Kupfersulfat in das Kupfersalz. Das Salz wurde mit Alkohol extrahiert und dadurch von dem zurückbleibenden glycolsaurem Kupferoxyd getrennt. Die alkoholische Salzlösung wurde eingedunstet und das Kupfersalz der Äthylglycolsäure mehrmals aus Wasser umkrystallisiert. Dann wurde das Salz in heisser wässeriger Lösung durch Schwefelwasserstoff zerlegt und die Säure dann durch fraktionierte Destillation gewonnen. Die Säure hätte ich auch dadurch gewinnen können, daß ich den durch Einwirkung von Chloressigsäureäthylester auf Natriumäthylat nach Henry[50]) darstellbaren, nicht wasserlöslichen Äthylglycolsäureäthylester verseifte. Da mir aber beide Wege zu umständlich schienen, versuchte ich die Methode von Heintz dadurch abzukürzen, dass ich die Äthylglycolsäure durch die oft bewährte Methode des Aussalzens mit Kochsalz und Ammonsulfat und durch Ausäthern zu gewinnen suchte. Dies gelang auch sehr gut mit einer Ausbeute von 88%.

Nachdem es Otto[51]), Einhorn[52]) und danach von Bagh[53]) gelungen war, durch Einwirkung von chlorkohlensaurem Alkyl auf die Natriumsalze von Säuren oder auf die Säuren selbst diese zu verestern, wollte ich den gleichen Versuch mit salicylsaurem Natrium und Mentholkohlensäurechlorid machen. $2^1/_2$ stündige Erhitzung der Componenten unter Rückfluss führte zu einem vermutlich einheitlichen, in Alkali unlöslichen, nach Menthol riechenden Öl von wahrscheinlich komplizierter Zusammensetzung. Mehrere übereinstimmende Analysen ergaben die empirische Formel $C_{10}H_{20}O_2$; sie liessen weder die Möglichkeit der Bildung von Salicylsäure- oder Phenolmenthylester oder von irgendwelchen Karbonaten (Dimenthylkarbonat etc. etc.) zu. Auch die durch Verseifung mit alkoholischem Kali erhaltenen Produkte (Menthol

[49]) Jahresberichte über die Fortschritte der Chemie 1860, 314.
[50]) J. pr. 65, 479 und Ber. 4,706.
[51]) Ber. 21,1516.
[52]) Ber. 42, 2773.
[53]) Inaugural-Dissertation 1909.

und wenig Phenol) erlaubten keinen sicheren Schluss auf die Konstitution dieses Öles. — Von einem Weg, um die Carbmenthoxygruppe in die Hydroxylgruppe der Salicylsäure einzuführen, soll später berichtet werden.

Dieser Versuch mit Salicylsäure führte zu einer Reihe von anderen, die den Zweck verfolgten, zu untersuchen, ob und unter welchen Umständen das Radikal OCOAlkyl oder OCOAryl (bzw. OCOMenthyl) in die freie Hydroxylgruppe der Salicylsäure eingeführt werden kann — unter Umständen auch unter gleichzeitiger Bildung der Carbalkyloxy- (Carbaryloxy-, bzw. Carbmenthoxy-) -salicylosalicylsäure.

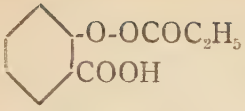
Salicylsäure ist bekanntlich eines der besten Mittel gegen Gelenkrheumatismus[54]). Die freie Hydroxyl- und Carboxylgruppe verursacht aber Ätzwirkung auf den Magen. Es sind daher wohl bei keinem anderen aromatischen Körper so viel Versuche gemacht worden, die schädliche Wirkung durch Veresterung, Acetylierung etc. etc. zu beseitigen als bei dieser. Bekannte Derivate sind Salol, Aspirin (Acetylsalicylsäure), „Spirosal" (Glycolmonosalicylat) und viele andere.

Bezüglich der Bedingungen, unter denen die Hydroxylgruppe oder Carboxylgruppe der Salicylsäure mit Chlorkohlensäureestern reagiert, hat man schon vielfache Erfahrungen gesammelt.

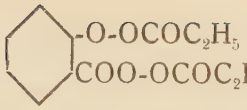
Die von Otto gefundene Methode der Veresterung durch Einwirkung von Chlorkohlensäureestern auf die alkoholische Lösung der Salze von Säuren ist bereits erwähnt worden. — Hofmann[55]) fand die Methode, Chlorkohlensäureester ausschliesslich auf die Hydroxylgruppe von Oxycarbonsäuren einwirken zu lassen, ohne dass die Carboxylgruppe in Mitleidenschaft gezogen wurde; er liess Chlorkohlensäureester auf die Lösung der Säure in Dimethylanilin enthaltenden Benzol wirken und erhielt Carboxyalkylsalicylsäuren vom Typus $C_6H_4\begin{cases}O\text{-}OCOR\\COOH\end{cases}$.

Die Fabrik von Knoll und Komp.[56]) erhielt, als sie chlorkohlensaures Äthyl auf die Pyridinlösung von Salicylsäure einwirken liess, 2 Verbindungen nebeneinander, indem einmal nur die Hydroxylgruppe, das zweitemal gleichzeitig die Carboxylgruppe reagierte. Es entstand also Carbäthoxysalicylsäure

[54]) Fränkel, Arzneimittelsynthese 1906, 492.
[55]) Amerikanisches Patent Nr. 639174.
[56]) Friedländer VI, 146. D. R. P. 117267 und Chem. C. Bl. 1901, I,347.

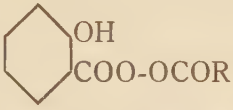


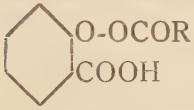
und Salicylsäure-diäthyldikarbonat



Mit 2 Molekülen chlorkohlensaurem Äthyl auf 1 Molekül Salicylsäure entsteht jedoch lediglich letztere Verbindung.

von Bagh[57]) stellte fest, dass bei der Einwirkung von chlorkohlensaurem Äthyl auf Salicylsäure in Eisessig und Pyridin Acetylsalicylsäure entsteht.

Überhaupt wurde — auch durch meine Versuche — festgestellt, dass Pyridin und ebenso Dimethylanilin die Reaktion der Chlorkohlensäureester mit der Hydroxylgruppe bewirkt. Allerdings ist es nicht unmöglich, dass derselbe zuerst mit der Carboxylgruppe reagiert, so dass sich ein unbeständiges Säureanhydrid von der Struktur 

als nicht isolierbares Zwischenprodukt bildet, das sich sofort in Carbalkyloxysalicylsäure 

umlagert. Unter gewissen Bedingungen, die später besprochen werden sollen, reagiert sowohl die Hydroxyl- wie die Carboxylgruppe mit dem Chlorkohlensäureester, worauf dann unter Kohlensäureabspaltung und Freiwerden von Alkohol die Bildung einer Carbalkyl (-aryl- etc. etc.) -oxysalicylosalicylsäure eintritt. Auch die Einwirkung von Chlorkohlensäureester auf die Acetonlösung von salicylsaurem Natrium veranlasst die Einführung der Carbalkyloxygruppe in die Hydroxylgruppe.

Dagegen reagiert salicylsaures Natrium mit chlorkohlensaurem Alkyl in der Wärme nach von Bagh so, dass ausschliesslich Salicylsäureäthylester entsteht; dieselbe Veresterung erfolgt bei Verwendung der Säure statt ihres Salzes.

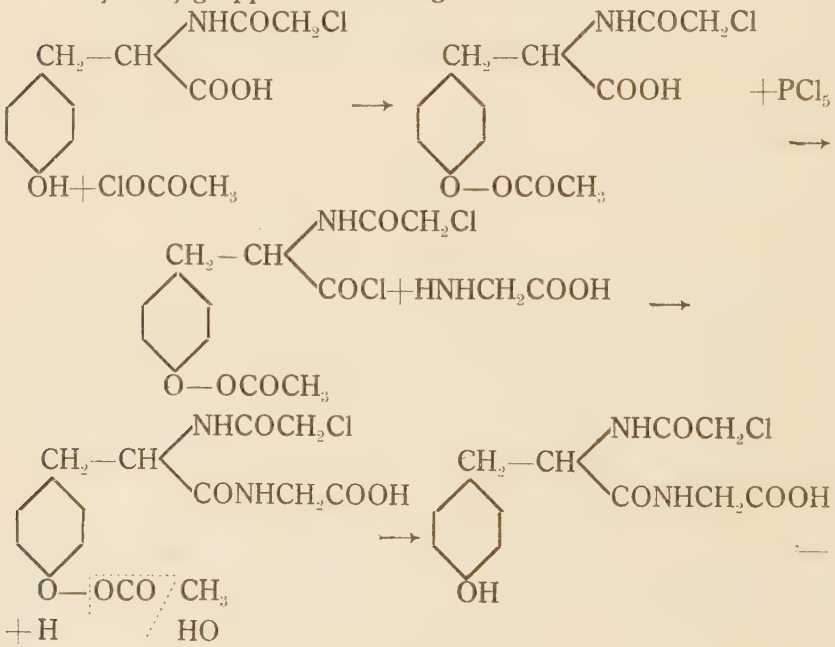
Die hier beschriebenen Methoden benützte E. Fischer[58]), um zunächst die Schwierigkeiten zu beheben, die sich bei dem Ver-

---

[57]) Inaugural-Dissertation 1909.
[58]) Ber. 41, 2875.

such, Phosphorpentachlorid auf die Carboxylgruppe von Oxycarbonsäuren einwirken zu lassen, ergeben hatten. Als er aus einer Oxycarbonsäure, dem Tyrosin, durch Behandlung mit PCl_5 das Säurechlorid darstellen wollte, reagierte unerwünschter Weise auch die Hydroxylgruppe mit und es ergaben sich daraus phosphorhaltige Produkte.

Fischer wusste aber diese Schwierigkeit in sehr eleganter Weise zu umgehen; als er Chloracetyl-l-Tyrosin mit PCl_5 behandeln wollte, um das entstehende Chlorid mit Glycocollester zu kuppeln, verhinderte er vorher die Einwirkung des PCl_5 auf die Hydroxylgruppe dadurch, dass er sie durch Schütteln mit chlorkohlensaurem Methyl carbmethoxylierte. Die Darstellung des Säurechlorides und die Kuppelung mit der Amidosäure ging jetzt ohne Schwierigkeit vor sich. Die Carbmethoxygruppe lässt sich schon mit kaltem Alkali sehr leicht verseifen, und die ursprüngliche Hydroxylgruppe dadurch regenerieren:

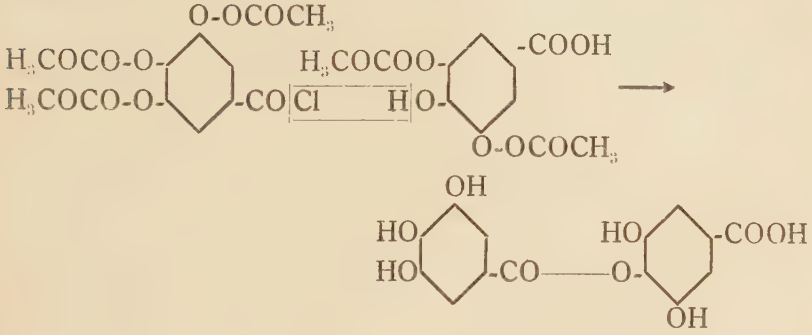


Chloracetyl-Tyrosyl-Glycin.

Nach derselben Methode konnte Fischer[59]) die p-Oxyhippursäure, Tricarbomethoxygallussäure, Tricarbäthoxygallussäure darstellen.

[59]) Ber. 41, 2875.

Dadurch, dass er Tricarbmethoxygalloylchlorid mit Dicarbmethoxygallussäure kuppelte und dann mit n-NH_3Lösung verseifte, kam er zu einem Körper, den er für ein Gemisch von Gallussäure und dem synthetisch noch nicht dargestellten Tannin (Digallussäure) hielt:



Tannin.

Er machte aber weiterhin die Beobachtung[60]), dass sich wohl die Hydroxylgruppen in der p-Oxybenzoesäure, Protocatechu- und Gallussäure ohne Schwierigkeit carbmethoxylieren liessen. Jedoch reagierten β-Resorcyl- und Gentisinsäure nur mit dem Hydroxyl, das sich nicht in o-Stellung zur Carboxylgruppe befand. Bei der Salicylsäure ergab die Behandlung mit chlorkohlensaurem Methyl in alkalischer Lösung schlechte Resultate, da Fischer die entstandene Carbmethoxysalicylsäure nicht vollständig von der Salicylsäure trennen konnte.

Dies Hindernis konnte jedoch durch das schon erwähnte Verfahren von Hofmann beseitigt werden. Arbeitet man statt in Natronlauge in Dimethylanilinlösung, so erhält man die carbmethoxylierte Oxycarbonsäure in reinem Zustande. Mit Hilfe dieser Verbindungen gelang es Fischer[61]), bisher schwer zugängliche Derivate wie Salicylursäure darzustellen.

Bei der Darstellung dieser Säure ging er von Carbmethoxysalicylsäure aus, indem er chlorkohlensaures Methyl auf die mit 2 Mol Dimethylanilin versetzte Benzollösung von Salicylsäure einwirken liess. Jetzt konnte das Produkt mit PCl_5 in das ent-

[60]) Ber. 41, 2875 und 42, 215.
[61]) Ber. 42, 216.

sprechende Säurechlorid übergeführt und dieses in alkalischer Lösung mit Glycocollester gekuppelt werden:

Die Carbmethoxygruppe konnte dann in der vorher besprochenen Weise durch Verseifung mit verdünntem Alkali leicht entfernt werden[62]).

Ich führte nun in verschiedenen Versuchen ausser der Carbmethoxy- auch die Carbäthoxy-, Carbthymoxy- und Carbmenthoxygruppe in das Hydroxyl der Salicylsäure ein. Bemerkenswert ist dabei, dass durch Verwendung von salicylsaurem Natrium als Ausgangsmaterial, durch verschiedene Dosierung oder durch Auswahl verschiedener tertiärer Basen ganz verschiedene Körper entstehen. So erhielt ich aus salicylsaurem Natrium in Acetonlösung mit $\frac{3}{4}$ Mol chlorkohlensaurem Äthyl Carbäthoxysalicylosalicylsäure, mit 2 Mol dagegen Carbäthoxysalicylsäure. Hofmann[63]) erhielt bei der Einwirkung von chlorkohlensaurem Äthyl auf Salicylsäure in Dimethylanilin und Benzol Carbäthoxysalicylsäure, von Bagh daneben wenig Carbäthoxysalicylosalicylsäure.

Während aus Salicylsäure und chlorkohlensaurem Methyl bei Gegenwart von Dimethylanilin Carbmethoxysalicylsäure entsteht, erhielt ich mit Pyridin und einem kleinen Ueberschuss von Chlorkohlensäureester Carbmethoxysalicylosalicylsäure.

Die Einführung der Gruppe OCOR (R Alkyl, Aryl oder Menthyl) in die Hydroxylgruppe der Salicylsäure ging bei allen Versuchen mit ziemlich guten Ausbeuten glatt vor sich. Die Carbmethoxysalicylsäure bekommt man in besserer Ausbeute mit Dimethylanilin als Pyridin nach dem schon erwähnten Patent von Hofmann. Die Carbäthoxysalicylsäure entsteht aber auch nach dem Verfahren mit salicylsaurem Natrium in Acetonlösung in guter Ausbeute. Die Carbthymoxysalicylsäure erhält man jedoch nur in Gegenwart von Dimethylanilin oder Pyridin. Die sehr schön kristallisierende Carbmenthoxysalicylsäure entsteht, wenn man die Acetonlösung von salicylsaurem Natrium mit 1 Mol

[62]) Nach Fertigstellung dieser Arbeit veröffentlichte E. Fischer (Ann. 372, 32) eine Fortsetzung seiner Arbeiten; es gelang ihm unter Anderem, durch Einwirkung von p-Carbäthoxyoxybenzoyl-p-Oxybenzoylchlorid auf das Na-Salz der p-Oxybenzoyl-p-Oxybenzoesäure und durch nachfolgende Verseifung der Carbäthoxygruppe zur Tri-p-oxybenzoyl-p-Oxybenzoesäure zu gelangen.

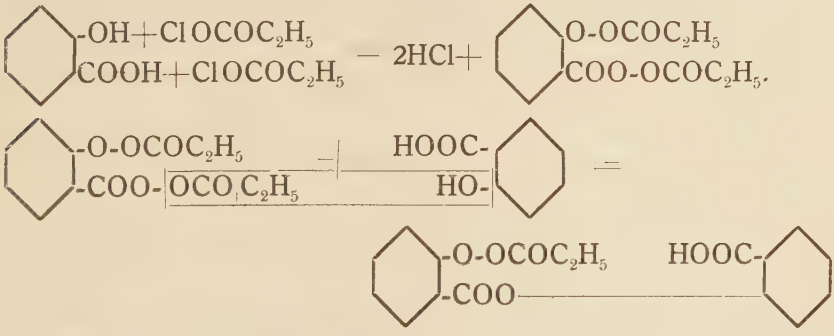
[63]) Inaugural-Dissertation 1909.

Mentholkohlensäurechlorid behandelt oder den Chlorkohlensäureester auf die Pyridinlösung der Säure einwirken lässt.

Die Carbmenthoxygruppe in Hydroxyl und Carboxyl der Salicylsäure dadurch einzuführen, dass ich auf die Pyridinlösung der Salicylsäure 2 Mol Mentholkohlensäurechlorid einwirken liess, gelang mir nicht. Salicylsäuredimenthylkarbonat scheint nicht beständig zu sein. Ich erhielt aus 3 g Salicylsäure 4 g Carbmenthoxysalicylsäure und ein dickes Öl, das wahrscheinlich ein Gemisch von Zersetzungsprodukten des Salicylsäuredimenthyldikarbonats war.

Schwieriger gestalteten sich die Verhältnisse bei den entsprechenden Salicylosalicylsäuren (Carbmethoxysalicylosalicylsäure etc. etc.). Die Salicylosalicylsäure selbst ist zuerst von Einhorn und Haas[64]) dargestellt worden; sie konnten jedoch diese Säure durch Behandlung von Salicylsäure in wässeriger Pyridinlösung mit Phosgen nur in geringen Mengen gewinnen. Boeringer und Söhne[65]) konnten jedoch später durch Anwendung wasserfreier tertiärer Basen die Ausbeute nahezu quantitativ gestalten und bringen die Salicylosalicylsäure unter dem Namen „Diplosal" als Anthirheumatikum in den Handel.

Die Entstehung der Carbalkyloxysalicylosalicylsäuren muss man sich so denken, dass primär Salicylsäuredialkyldikarbonat entsteht, welches mit dem zweiten Molekül Salicylsäure unter Kohlensäure- und Alkoholabspaltung in Reaktion tritt:



Diese Annahme findet in einer von Einhorn und v. Bagh[66]) gefundenen Reaktion eine starke Stütze. Es gelang ihnen dadurch,

---

[64]) Inauguraldissertation 1905.
[65]) Therapie der Gegenwart 1908, 9, 386.
[66]) Inauguraldissertation 1909.

dass sie Salicylsäurediäthyldikarbonat und Salicylsäure 3 Tage in Pyridinlösung aufeinander einwirken liessen, Carbäthoxysalicylosalicylsäure zu erhalten.

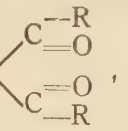
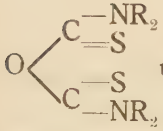
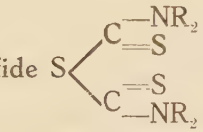
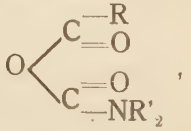
Schon bei der Darstellung der Carbmethoxysalicylosalicylsäure stellten sich insoferne Schwierigkeiten ein, als sie schwer von Salicylsäure zu trennen und daher schmierig und nicht umzukristallisieren war. Dieses Hindernis konnte ich durch viele Versuche beseitigen, indem ich die Säure aus der wässerigen Lösung der Natriumsalze mit Essigsäure wiederholt fraktioniert fällte; die Essigsäure vermag nicht oder doch nur sehr wenig die Salicylsäure aus ihren Salzen in Freiheit zu setzen.

Die Carbäthoxysalicylosalicylsäure war schon durch Einhorn und von Bagh, wenn auch in wenig guter Ausbeute erhalten worden. Durch 33 Versuche, deren Modifikationen sich auf Lösungsmittel (Benzol, Sprit, Toluol, Aceton etc. etc.), Reaktionszeit (zwischen 12 Stunden und 14 Tagen), Dosierung des chlorkohlensauren Äthyls ($^3/_4$, $^7/_8$, 1 und 2 Mol) erstreckten, konnte ich die Ausbeute auf 62% der Theorie bringen, indem ich auf salicylsaures Natrium in Aceton $^3/_4$ Mol C_2H_5 OCOCl einwirken liess.

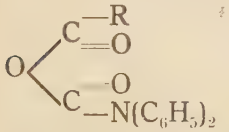
Die Carbthymoxysalicylosalicylsäure und Carbmenthoxysalicylosalicylsäure versuchte ich mit der Pyridinmethode oder durch Einwirkung der Chlorkohlensäureester auf salicylsaures Natrium in Acetonlösung darzustellen, erhielt aber dabei entweder die Carbthymoxy- bezw. Carbmenthoxysalicylsäure oder schwer zu trennende und nicht krystallisierende Gemische. Est ist jedoch nicht ausgeschlossen, die gewünschten Verbindungen doch noch durch andere als die oben erwähnten Methoden zu erhalten.

J. von Braun[67]) hat erst kürzlich eine beachtenswerte Hypothese über den Zusammenhang von Symmetrie und Beständigkeit in seiner Abhandlung „Über die Beständigkeitsverhältnisse bei den Anhydriden organischer Säuren" aufgestellt. Es dürfte von Interesse sein, zu versuchen, die hier gemachten Beobachtungen über die Beständigkeit der untersuchten gemischten Kohlensäureester und Säureanhydride mit dieser Hypothese in Einklang zu bringen.

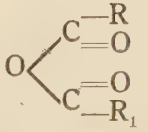
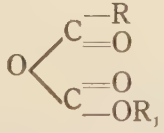
[67]) Ber. 42, 2743.

v. Braun erinnert daran, dass symmetrische Säureanhydride, z. B. diejenigen vom Typus  , die Thiocarbaminoxyde  und Thiuramsulfide  beständig, dass dagegen unsymmetrische Säureanhydride unbeständig sind. Als Beispiele führt er die bereits hier erwähnten Additionsprodukte von Phenylisocyanat an Säuren von Dieckmann an:  , die allerdings erst bei 100° einer Zersetzung unterliegen —.

Als zweites Beispiel werden die ebenfalls schon erwähnten Einwirkungsprodukte von Diphenylharnstoffchlorid auf Säuren Herzogs herangezogen:

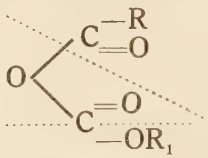
 ; wenn über die Beständigkeit dieser Verbindungen leider noch bestimmte Angaben fehlen, so darf doch nach den bisherigen Erfahrungen mit derartigen Säureanhydriden angenommen werden, dass sie nur in der Kälte beständig sind. —

Die gleichen Verhältnisse liegen bei den aus Chlorkohlensäureestern und Säuren entstandenen gemischten Säureanhydriden vor. Vergleicht man die Struktur der gewöhnlichen gemischten Säureanhydride (I) mit den aus Kohlensäurechloriden entstandenen (II)

I  II 

so fällt sofort die unsymmetrische Form von II auf, das in der einen Hälfte ein Sauerstoffatom mehr enthält als in der anderen. Dementsprechend sind diese Verbindungen teilweise so labil, dass sie überhaupt nicht rein zu erhalten sind, (z. B. Mentholkohlen-

säureäthylglycolsäureanhydrid), teilweise zerfallen sie schon bei geringer Erwärmung in Kohlensäure und Ester:



$= R{\cdot}COOR_1 + CO_2.$

Die Beständigkeitsregel lässt sich auch auf die Karbonate übertragen. Wie schon dargelegt worden ist, sind von allen Karbonaten die nicht gemischten — also symmetrischen — tatsächlich die beständigsten. Die rein aromatischen lassen sich — kürzere Zeit wenigstens — unter Rückfluss erhitzen und destillieren und es gelang, soweit sich diese Frage bis jetzt überblicken lässt, noch nicht, aus Diphenylkarbonat, Naphtolkarbonat etc. etc. unter Abspaltung von Kohlensäure Äther darzustellen. Ebensowenig ist dies bis jetzt von Dimethyl- und Diäthylkarbonat bekannt. Dies Gebiet bedarf jedoch noch der weiteren Bearbeitung, da noch nicht festgestellt ist, wie sich die höheren Homologen dieser Reihe verhalten.

Bei weitem nicht die gleiche Beständigkeit zeigen die gemischten Karbonate. Es ist bereits hier bewiesen worden, dass bei den Verbindungen vom Typus ArO·OCOAlkyl die Beständigkeit gegen Erhitzen derartig sinkt, dass zwar einzelne von ihnen noch im Vacuum ohne Zersetzung destilliert werden können, dass aber die Destillation bei gewöhnlichem Druck bereits eine mehr oder minder weitgehende Kohlensäureabspaltung hervorruft. Längere Erhitzung verursacht vollständige Zersetzung.

Führt man nun in diese Verbindungen eine basische Gruppe ein, so wird die Verbindung noch unsymmetrischer und die Beständigkeit sinkt dadurch noch weiter. Es ist dargetan worden, dass Verbindungen vom Typus ArO-OCO Alkamin schon bei der Vacuumdestillation glatt Kohlensäure abspalten.

Die gemischten, aus aliphatischen oder hydroaromatischen Chlorkohlensäureestern und Alkamin entstandenen Karbonate zersetzen sich bei längerer Erhitzung vollkommen unter Bildung der Alkohole und Karbonate.

Experimenteller Teil.

Guajacolkohlensäuremethylester. $C_6H_4\begin{cases}OCH_3\\O\text{-}OCOCH_3\end{cases}$

Dieser Körper wurde bisher nach dem Patent von Heyden[1]) durch Einwirkung von chlorkohlensaurem Methyl auf das feste oder in Alkohol gelöste Natriumsalz des Guajacols dargestellt. Die Ausbeuten bei diesem Verfahren sind leider nicht angegeben. –

Ich stellte den Körper nach folgendem Verfahren dar: 20 g Guajacol werden in 60 g Pyridin gelöst und unter starker Kühlung und Rühren mit der Turbine tropfenweise mit 16 g (15,33 g 1 Mol) chlorkohlensaurem Methyl versetzt. Man lässt 24 Stunden stehen, giesst dann auf Eis, das man mit überschüssiger konzentrierter Salzsäure gemischt hat, äthert aus, wäscht zur vollständigen Entfernung des Pyridins mit verdünnter Salzsäure; dann entfernt man das überschüssige Phenol mit verdünnter Natronlauge, wäscht mit Wasser nach und trocknet mit geglühtem Natriumsulfat. Man destilliert den Äther ab und erhält den reinen Körper durch Vacuumdestillation bei 16 mm Druck, wobei die Verbindung bei 132°—134° übergeht. Sie ist eine aromatisch riechende ölige Flüssigkeit.

Ausbeute 15,9 g = 54,2% der Theorie.

Zersetzungsprodukte.

12,5 g Guajacolkohlensäuremethylester wurden 24 Stunden lang in einem Kölbchen mit langem Ansatzrohr zum Sieden erhitzt. Das Thermometer hing in der Flüssigkeit. Die Temperatur stieg rasch auf 234°, um dann bei 218° schliesslich konstant zu bleiben.

[1]) Friedländer III, 852.

Dann wurde die Substanz in Äther aufgenommen und mit verdünnter Natronlauge ausgewaschen.

I. Der Natronlauge-Auszug wurde angesäuert und mit Kochsalz ausgesalzen; dann wurde ausgeäthert, der Äther mit Glaubersalz getrocknet und dann abdestilliert; zurück blieb 0,9 g Guajacol, das in Eis fest wurde und dann richtig bei 32° schmolz und die smaragdgrüne Eisenchloridreaktion gab.

II. Der in Natronlauge unlösliche Teil wurde mit Wasser nachgewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet und fraktioniert destilliert:

a) —100° 0,2 g Flüssigkeit: Sehr wahrscheinlich Methylalkohol und Kohlensäuredimethylester (Sdp. 90,6°).

b) 100—175° einige undefinierbare Tropfen —0,4 g.

c) Dann stieg die Temperatur rasch auf 205°—207°: Dimethylbrenzkatechin (Sdp. 205°—206°)[2]) —6,0 g.

d) Bei 256° gingen dann 3,4 g unzersetzt gebliebenes Ausgangsmaterial über (Sdp. richtig).

e) Im Destillationskolben blieb wenig rote Schmiere zurück, aus der durch Ausziehen mit Sprit und Verdunsten des Lösungsmittels 0,1 g Guajacolkarbonat (Sdp. 86°) isoliert werden konnten.

(Bezüglich der Formulierung des Prozesses s. theoretischen Teil B I!)

Guajacolkohlensäureäthylester $C_6H_4\begin{cases}OCH_3\\O\text{-}OCOC_2H_5\end{cases}$.

30 g Guajacol werden in 90 g Pyridin gelöst und unter starker Kühlung 28 g (statt 26,1 g) chlorkohlensaures Äthyl zugetropft. Dann lässt man über Nacht stehen, giesst auf Eis, das mit konzentrierter Salzsäure gemischt ist, äthert aus, wäscht das Pyridin mit verdünnter Salzsäure heraus, entfernt dann das Guajacol mit verdünnter Natronlauge, wäscht schliesslich mit Wasser nach und trocknet mit geglühtem Glaubersalz. Dann wird der Äther verdunstet und die Verbindung destilliert; sie ging bei 261° über, während die Literatur 265°—270° angibt. Beim nochmaligen Destillieren bei hohem Barometerstand ging der Körper bei 265° über.

[2]) Marasse, Ann. 152,74.

Zersetzungsprodukte.

26,6 g Guajacolkohlensäureäthylester wurden 7 Tage zum Sieden erhitzt. Die Temperatur stieg rasch auf 261°, um dann langsam auf 219° zu sinken, wo sie konstant blieb. Dann wurde das Produkt in Äther aufgenommen und ihm zunächst das Guajacol mit verdünnter Natronlauge entzogen, worauf es destilliert wurde.

Aus dem Natronlauge-Auszug konnten 3,1 g reines Guajacol gewonnen werden.

Bei der fraktionierten Destillation des Restes wurden folgende Fraktionen aufgefangen: I. 100°—220° 5,3 g

II. 220°—241° 3,9 g.

Im Destillationsgefäss blieb Guajacolkarbonat zurück, welches beim Übergiessen mit Äther erstarrte. Nach dem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol wurden 3,5 g reines Guajacolkarbonat vom Schmp. 87° erhalten.

Bei der wiederholten Destillation der Fraktionen I und II wurden schliesslich 4,0 g einer Fraktion vom Sdp. 207°—209° erhalten, welche aus reinem Äthylguajacol bestand und analysiert wurde. 0,4049 g Substanz gaben 0,2794 g CO_2 und 1,0518 g H_2O.

Berechnet für $C_9H_{12}O_2$ 71,05 % C Gefunden 70,84 % C.
7,89 % H 7,66 % H.

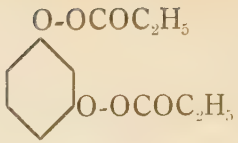
Unveränderte Substanz konnte nicht mehr gefunden werden.

Nachdem Tiemann und Koppe[3]) angaben, dass der Sdp. des Äthylguajacols, der bei 207°—209° gefunden wurde, 213° sei, wurde zur Kontrolle die Verbindung nach ihrem Verfahren dargestellt:

Man löst 14,1 g (80 %iges) Stangenkali in 140 g absolutem Alkohol und gibt dazu eine Lösung von 25 g (1 Mol) Guajacol und 31,8 g (1 Mol) Jodäthyl. Es wird 6 Stunden schwach erwärmt, dann der Alkohol verdunstet und in Äther aufgenommen. Der ätherischen Lösung entzieht man das nichtumgesetzte Guajacol durch verdünnte Natronlauge. Dann wird mit Glaubersalz getrocknet und rektifiziert. Der Sdp. wurde genau gleich dem aus Guajacolkohlensäureäthylester gewonnenen Äthylguajacol bei 207°—209° gefunden.

---

[3]) Ber. 14, 2017.

Resorcindikohlensäurediäthylester. 

Über die Versuche von Wallach, der durch Destillation keinen reinen Körper erhalten konnte, s. theoretischen Teil B I!

Darstellung der reinen Verbindung:

5 g Resorcin werden in 25 g wasserfreiem Pyridin gelöst und wie vorher mit 10 g chlorkohlensaurem Äthyl unter Kühlung versetzt. Nach 24-stündigem Stehen wird, wie oben beschrieben, das Pyridin entfernt. Durch Auswaschen mit verdünnter Natronlauge musste Resorcin und der eventuell als Nebenprodukt entstandene Resorcinmonokohlensäureäthylester entfernt werden. Aus dem Natronlauge-Auszug konnte jedoch nur Resorcin wieder gewonnen werden; Resorcinmonokohlensäureäthylester wurde nicht nachgewiesen. — Beim Abdunsten des Äthers hinterbleibt ein farbloses Öl. Ausbeute 5,4 g ca 47 % der Theorie. Auch die Entfernung des Äthers geschieht am besten im Vacuum ohne Wärmeanwendung. Destilliert man den Körper bei 19 mm Druck, so geht er bei 174°—176° über. Dabei tritt geringe Zersetzung unter Gelbfärbung ein; es bildet sich unter CO_2-Abspaltung etwas Resorcindiäthyläther.

I. 0,2604 g undestillierte Substanz gaben 0,5385 g CO_2 und 0,1296 g H_2O.

II. 0,3698 g destillierte Substanz gaben 0,8064 g CO_2 und 0,2047 g H_2O.

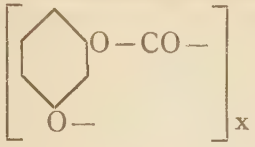
Berechnet für $C_{12}H_{14}O_6$ 56,69 % C 5,51 % H Gef. aus I 56,40 % C. 5,56 % H.

Gefunden aus der destillierten Substanz: II 59,47 % C. 6,19 % H.

Zersetzungsprodukte.

16 g Resorcindikohlensäurediäthylester wurden 28 Stunden auf 256°—238° zum Sieden erhitzt. Die Temperatur blieb schliesslich bei 238° konstant.

I. Der Kolbeninhalt wurde solange mit warmem Äther digeriert, als noch etwas in Lösung ging. Zurück blieb 6,0 g Schmiere, die in allen organischen Lösungsmitteln so gut wie

unlöslich war und nach dieser Eigenschaft mit viel Wahrscheinlichkeit als Resorcinkarbonat  [4]) angesprochen werden kann.

II. Auf Zusatz von Natronlauge zur Ätherlösung fiel wenig (0,1—0,2 g) schwarzes Pulver vom Schmp. 150° nieder, dessen Zusammensetzung aus Substanzmangel nicht näher untersucht werden konnte.

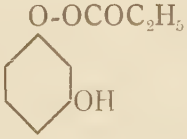
III. Der Ätherlösung wurden durch verdünnte Natronlauge die alkalilöslichen Verbindungen entzogen. In Betracht kamen dabei Resorcin und Resorcinmonoäthylester. Die Destillation ergab den Sdp. 246°, bei dem Resorcinmonoäthylester[5]) siedet. 2,0 g konnten isoliert werden. Resorcin konnte dagegen nicht festgestellt werden.

IV. Der in Äther gelöste, in Natronlauge unlösliche Rest wurde mit Wasser nachgewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet und bei der fraktionierten Destillation folgende Fraktionen aufgefangen:

a) 90°—126° 0,7 g nach dem Siedepunkt zu schliessen, vermutlich Alkohol und Diäthylkarbonat (Sdp. 125°).

b) 235°—236° 3,5 g Resorcindiäthylester (Sdp. 234° - 235°)[6]).

c) Das unzersetzt gebliebene Ausgangsprodukt — 1,6 g — ging schliesslich zwischen 280°—290° über. Eine vorher vorgenommene Destillationsprobe hatte bei dem reinen Resorcindikohlensäurediäthylester den Sdp. 270°—285° ergeben.

Resorcinmonokohlensäureäthylester. 

Ich stellte diesen noch nicht bekannten Körper auf folgende Weise dar:

[4]) Einhorn, Ann. 300, 152.
[5]) Kietaibl, Wiener Monatshefte 19, 537.
[6]) Herzig und Zeisel, Wiener Monatshefte, 11, 301.

10 g Resorcin werden in 100 g wasserfreiem Pyridin gelöst und wie oben unter starker Kühlung 10 g (= 1 Mol) chlorkohlensaures Äthyl zugegeben. Nach 24-stündigem Stehen wird auf Eis, das mit überschüssiger konzentrierter Salzsäure gemischt ist, gegossen, ausgeäthert, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen und der Ester durch verdünnte Natronlauge ausgezogen. Die alkalische Lösung lässt man sofort unter Kühlung in verdünnte Salzsäure laufen, äthert aus und wäscht die Ätherlösung zur Entfernung von Resorcin mit viel Wasser. Nach dem Abdunsten des Äthers durch einen Luftstrom ohne Wärmeanwendung erhält man einen festen Körper; sollte sich statt dessen ein Öl abscheiden, so enthält das Produkt noch Resorcin, das durch Digerieren mit Wasser entfernt werden kann. Aus Gasolin umkrystallisiert, bildet die Verbindung braun gefärbte Tafeln, die bei 45° zusammensintern und bei 52°—53° schmelzen. Sie siedet bei 170°—173° bei 11 mm Druck und spaltet dabei etwas Kohlensäure ab unter Bildung von Resorcinmonoäthyläther. Die Rohausbeute beträgt 7,0 g.

0,2105 g Substanz ergaben 0,4568 g CO_2 und 0,1046 g H_2O.
Berechnet für $C_9H_{10}O_4$ 59,34 % C Gefunden 59,18 % C.
5,49 % H 5,56 % H.

Zersetzungsprodukte.

12 g Resorcinmonokohlensäureäthylester liess ich 7 Stunden sieden; die Temperatur stieg sofort auf 253°, sank dann auf 238° und schliesslich blieb sie bei 246° konstant. Ich löste in Äther, worauf 2,8 g Schmiere ungelöst blieben, die aus dem gleichen Grund wie beim Resorcindikohlensäurediäthylester mit viel Wahrscheinlichkeit als Resorcinkarbonat anzusprechen waren.

I. Die Ätherlösung wusch ich zur Entfernung von Resorcin mehrmals mit wenig Wasser. Die wässerige Lösung wurde ausgesalzen, ausgeäthert und die Ätherlösung mit Glaubersalz getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieben 1,5 g Resorcin zurück (der Schmp. war 99° statt 118°, der Körper gab die Eisenchloridreaktion).

II. Die vom Resorcin befreite obige Ätherlösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet und fraktioniert destilliert:

a) bis 125° gingen 1,1 g über, die sehr wahrscheinlich Alkohol und Diäthylkarbonat (Sdp. 125°) waren. Bei

b) 245°—247° (Sdp. richtig) gingen 4,1 g Resorcinmonoäthyläther [7]) über.

c) Bei 274°—279° destillierte 1,6 g Ausgangsprodukt, das fest wurde. Sein Sdp. bei gewöhnlichem Druck war vorher bei 274° festgestellt worden.

(Über die Formulierung des Prozesses s. theoretischen Teil B I!)

β-Naphtolkohlensäuremethylester

Diese noch nicht bekannte Verbindung wurde folgendermassen dargestellt:

15 g β-Naphtol werden in 60 g Pyridin gelöst und wie bisher 10 g (= 1 Mol) chlorkohlensaures Methyl unter Kühlung zugetropft. Die Isolierung geschieht wie vorher. Aus dem Äther kam der Körper schliesslich noch schmierig heraus, wurde aber durch Digerieren mit wenig Wasser, dem ein Tropfen Natronlauge zugesetzt war, sofort fest. Rohausbeute 8,3 g = 42,6 % der Theorie. Umkrystallisiert aus Gasolin mit Äther prismatische Nadeln vom Schmp. 42° —43°. Der Körper ist sehr leicht löslich in Aceton, Essigäther, Benzol, ziemlich schwer löslich in Gasolin.

0,1761 g Substanz gaben 0,4603 g CO_2 und 0,0816 g H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{10}O_3$ 71,29 % C Gefunden 71,29 % C.
4,95 % H 5,18 % H.

Zersetzungsprodukte.

17,7 g Substanz liess ich 46½ Stunden sieden. Die Temperatur stieg auf 250°, sank dann bis 239° und blieb dort konstant. Die Verbindungen wurden dann mit warmem Äther herausgespült und etwas ungelöster Rest mit heissem Benzol gelöst.

I. a) Der Benzollösung wurde mit Natronlauge β-Naphtol entzogen, von dem beim Ansäuern der alkalischen Waschwässer 1,8 g vom Schmp. 112° (statt 122°) niederfielen.

[7]) Kietaibl, Wiener Monatshefte 19, 537.

b. Aus der mit Glaubersalz getrockneten und abgedunsteten Benzollösung konnten 2,0 g β-Naphtolkarbonat[8]) isoliert werden. Der Körper wurde am Schmp. 170° (statt 178°) und an seiner Unlöslichkeit in Äther erkannt.

II. 1) Die Ätherlösung wurde zur Entfernung von β-Naphtol mit Natronlauge gewaschen; es konnten 2,3 g β-Naphtol vom Schmp. 106° (statt 122°) isoliert werden.

2) Die Ätherlösung wurde dann mit Wasser gewaschen und mit Chlorcalcium getrocknet. Die fraktionierte Destillation ergab Folgendes:

a) — 120° vermutlich Dimethylkarbonat — 0,1 g (Sdp. 90,6°).

b) 265°—275° 8,3 g β-Naphtolmethylester. Der Ester wurde fest und zeigte den Schmp. 75° statt 70°—72°.[9])

c) 300°—310° 0,3 g Ausgangsprodukt (Sdp. 297° 303°, wie er vorher bei einer Destillationsprobe des reinen Präparates festgestellt worden war).

Im Destillationskolben blieb wenig Schmiere zurück, die vermutlich β-Naphtolkarbonat war.

Guajacolkohlensäurechlorid. $C_6H_4\begin{cases}OCOCl\\OCH_3\end{cases}$

Die Ausbeute nach dem Verfahren von Barral und Morel[10]) ist schlecht. Die Verbindung wurde daher nach folgendem Verfahren dargestellt:

20 g Guajacol werden in 40 g Benzol gelöst und 20,8 g (1 Mol) Chinolin zugegeben. Dann wird auf einmal unter Kühlung 90 g (80 g — 1 Mol) 20°/₀ige Phosgen-Benzollösung zugegeben und umgeschüttelt. Man lässt über Nacht stehen, gibt Wasser zu, wäscht das Chinolin mit verdünnter Salzsäure und nach Entfernung der Salzsäure das zurückgebildete Guajacol mit verdünnter Natronlauge heraus. Nach dem Auswaschen der Natronlauge mit Wasser und dem Trocknen mit Chlorcalcium wird das Benzol im Vacuum abdestilliert. Das Guajacolkohlen-

[8]) Ann. 301, 115.
[9]) Marchetti, Jahresberichte 1879, 543.
[10]) C. r. 128, 1579 und Bl. [3] 21, 725.

säurechlorid geht bei 10 mm Druck und 110° als farbloses Öl über. Ausbeute 22 g.

Guajacolkohlensäurediäthylaminoäthylester.

OCH_3

$OOCOC_2H_4N(C_2H_5)_2$.

Zu 25 g Guajacolkohlensäurechlorid in 50 g Benzol lässt man unter starker Kühlung 32 g (= 2 Mol) Diäthylaminoäthanol in 32 g Benzol langsam tropfen. Die Reaktion ist anfangs sehr heftig. Ist alles zusammengegeben, lässt man 2–3 Stunden auf dem Wasserbad bei ganz gelinder Erwärmung stehen. Dann wird gut gekühlt und Wasser zugegeben, hierauf mit konzentrierter Salzsäure eben angesäuert und ausgeäthert. Jn der Äther-Benzollösung bleibt das Guajacol, von dem sich etwas zurückgebildet hat. Die vom Benzol und Äther getrennte wässerige Lösung wird mit fester Pottasche gesättigt und ausgeäthert. Im Äther befindet sich jetzt ein Gemisch von Guajacolkohlensäurediäthylaminoäthylester und Diäthylaminoäthanol. Von letzterem wird durch 3—4 maliges Auswaschen mit Wasser getrennt.

Das Diäthylaminoäthanol kann durch Einengen der angesäuerten wässerigen Lösung, Aussalzen mit festem Kalihydrat, Ausäthern und schliessliches Rektifizieren zurückgewonnen werden.

Die ätherische Lösung von Guajacolkohlensäurediäthylaminoäthylester wird mit Glaubersalz getrocknet und der Äther im Vacuum verdunstet. Die Verbindung ist ein farbloses Öl. Ausbeute 19,4 g. Bei der Destillation tritt glatte Kohlensäureabspaltung unter Bildung von Diäthylaminoguajacol ein.

Die sämtlichen basischen Ester dieser Art können nur dadurch analysenrein gewonnen werden, dass man sie aus ihren reinen Salzen ausscheidet.

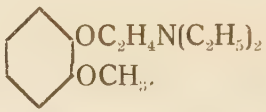
0,2568 g Substanz gaben 0,5940 g CO_2 und 0,1861 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_{21}O_4N$ 62,92 % C Gefunden 63,08 % C.
7,86 % H 8,11 % H.

Bromhydrat: Man löst die Base in Äther und gibt unter guter Kühlung ätherische Bromwasserstoffsäure zu bis zur

sauren Reaktion. Der Äther wird dann im Vacuum über Stangenkali verdunstet. Aus Aceton umkrystallisiert Rhomboeder vom Schmp. 99°—100°. Die Verbindung ist leicht löslich in Wasser, schwerer in Aceton und Äther.

0,1980 g Substanz verbrauchten 5,75 ccm $^1/_{10}$ n $AgNO_3$-Lösung.
Berechnet für $C_{14}H_{22}O_4NBr$ 22,98 % Br Gefunden 23,24 % Br.

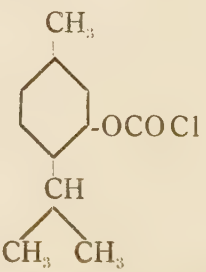
Diäthylaminoäthylguajacol. 

Destilliert man den Guajacolkohlensäurediäthylaminoäthylester 1—2 mal bei 10 mm Druck, so geht er bei 148°—150° über, spaltet dabei glatt Kohlensäure ab und geht in obigen Körper über, ohne sein Aussehen zu verändern. Die Ausbeute ist dem Kohlensäureverlust entsprechend. Farbloses Öl.

0,3748 g Substanz gaben 0,9385 g CO_2 und 0.3219 g H_2O.
Berechnet für $C_{13}H_{21}O_2N$ 69,95 % C Gef. 69,91 % C.
9,41 % H 9,60 % H.

Bromhydrat: Man löst die Base wie oben in Äther und gibt ätherische Bromwasserstoffsäure zu, dunstet den Äther weg, löst in Alkohol, filtriert und versetzt mit viel Essigäther. Das Salz krystallisiert dann langsam aus. Aus Aceton umkrystallisiert Schmp. 127°—128°.

0,1551 g Substanz verbrauchten 5,01 ccm $^1/_{10}$ n $AgNO_3$-Lösung.
Berechnet für $C_{13}H_{22}O_2NBr$ 26,31 % Br. Gefunden 26,44 % Br.

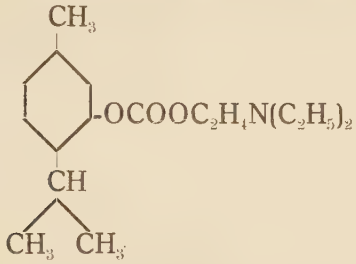
Thymolkohlensäurechlorid. 

Da die Ausbeute an Thymolkohlensäurechlorid nach Barral und Morel[11]) höchstens 70 % betrug, stellte ich die Verbindung

[11]) C. r. 128, 1579 und Bl. [3] 21, 725.

nach folgendem Verfahren dar: 50 g Thymol werden in etwa 100 g Benzol gelöst und 45 g Chinolin (43 g = 1 Mol) zugegeben. Das Ganze gibt man unter Kühlung und Schütteln portionenweise zu 180 g 20%iger Benzolphosgenlösung (165 g = 1 Mol). Man lässt 24 Stunden stehen; das salzsaure Chinolin beginnt sich bald auszuscheiden. Dann wäscht man das Chinolin mit verdünnter Salzsäure, das Thymol, von dem sich etwas zurückgebildet hat, mit verdünnter Natronlauge heraus und trocknet die mit Wasser neutral gewaschene Benzollösung mit Chlorcalcium. Destilliert man bei 25 mm Druck, so geht die Verbindung bei 122°—124° über. Gelbliche Flüssigkeit. Ausbeute 67 g = 94,6% der Theorie.

Thymolkohlensäurediäthylaminoäthylester.



Zu 3 g Thymolkohlensäurechlorid werden in bekannter Weise (s. beim entsprechenden Guajacolderivat!) 3,2 g (= 2 Mol) Diäthylaminoäthanol in Benzol unter Kühlung gegeben. Nach Eintritt gewöhnlicher Temperatur wird 2—3 h gelinde auf dem Wasserbad erwärmt. Durch Zugabe von Wasser, Ansäuern und Ausäthern wird dann vom zurückgebildeten Thymol getrennt, durch Aussalzen mit fester Pottasche und Ausäthern ein Gemisch der gewünschten Base mit Diäthylaminoäthanol erhalten; letzteres wird durch 3—4 maliges Waschen der Ätherlösung mit Wasser entfernt. Aus der mit Glaubersalz getrockneten Ätherlösung erhält man dann 2,4 g der gewünschten Verbindung als braunes Öl.

Chlorhydrat: Die Darstellung geschah wie gewöhnlich mit ätherischer Salzsäure. Da es aber in unreinem Zustand ausserordentlich hygroskopisch und nicht umkrystallisierbar war, wurde es auf dem Umweg über das nicht hydroskopische Bromhydrat rein dargestellt. Letzteres wird wie gewöhnlich durch

Einwirkung von ätherischer Bromwasserstoffsäure auf die Ätherlösung der Base erhalten; es krystallisiert in feinen Nadeln vom Schmp. 160°.

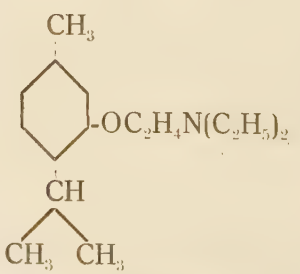
Das Bromhydrat wurde in wenig Wasser gelöst und mit reinem Chlorsilber geschüttelt. Es wurde vom Bromsilber abfiltriert und die wässerige Lösung im Vacuum über Schwefelsäure eingedunstet. Das so erhaltene Chlorhydrat war mikrokrystallinisch, zeigte den Schmp. 145° und war in Wasser nicht ganz so leicht löslich wie die übrigen Salze der Base.

Citrat: 5 g Base in concentrierter absolut-alkoholischer Lösung wurden mit einer konzentrierten Lösung von 3,6 (= 1 Mol) Citronensäure in absolutem Alkohol versetzt. Da das auskrystallisierende Salz jedoch unrein war und beim Umkrystallisieren in der Wärme leicht etwas Kohlensäure verlor, wurde folgender Weg eingeschlagen, um sofort ein reines Salz zu erhalten:

5 g Base werden in 5 g absolutem Alkohol gelöst und in eine warme Lösung von 3,6 g Citronensäure in 40 g absolutem Alkohol gegeben. Wenn nötig, wird filtriert. Das Salz krystallisiert dann langsam und rein aus. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Die Verbindung ist mikrokrystallinisch, verflüssigt sich zwischen 90°—95°, nachdem sie schon vorher weich geworden ist. Sie ist leicht löslich in Aceton, ziemlich schwer löslich in Essigäther, Benzol und Gasolin.

0,2230 g Substanz gaben 0,4638 g CO_2 und 0,1422 g H_2O.
Berechnet für $C_{23}H_{35}O_{10}N$ 56,91 % C Gefunden 56,72 % C
7,22 % H 7,13 % H.

Diäthylaminoäthylthymol.



Die kohlensäurehaltige Base wurde zweimal bei 18 mm Druck und 126° destilliert, wobei sie glatt in obige Verbindung

übergeht. Sie ist ein gelbliches Öl. Die Ausbeute ist dem Kohlensäureverlust entsprechend

0,3009 g Substanz gaben 0,8478 g CO_2 und 0,2927 g H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_{27}ON$ 77,10 % C Gefunden 76,84 % C
10,84 % H 10,88 % H.

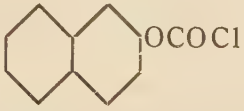
Citrat: Äquivalente Mengen der Base und der Citronensäure werden in absolut alkoholischer konzentrierter Lösung zusammengegeben. Beim Abkühlen scheidet sich das Salz allmählich ab. Aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, scheidet es sich in Prismen vom Schmp. 142°—143° ab. Es ist ziemlich schwer löslich in Gasolin und Benzol, ziemlich leicht löslich in Aceton und Essigäther.

0,1983 g Substanz gaben 0,4340 g CO_2 und 0,1448 g H_2O.

Berechnet für $C_{22}H_{35}O_8N$ 59,86 % C Gefunden 59,69 % C.
7,94 % H 8,16 % H.

Das nicht näher untersuchte Chlorhydrat krystallisiert in nadelförmigen Büscheln, das Bromhydrat in Hexakisedern. Die Darstellung dieser Salze ist genau der früher beschriebenen gleich.

β-Naphtolkohlensäurechlorid.



Diese noch nicht bekannte Verbindung wurde folgendermassen dargestellt: 10 g β-Naphtol werden in etwa 25 g Benzol gelöst und 8,9 g (= 1 Mol) Chinolin zugegeben. Diese Mischung gibt man unter guter Kühlung zu 35 g (statt 32 g) 20%ige Benzolphosgenlösung und schüttelt um. Man lässt über Nacht stehen, wäscht dann das Chinolin mit verdünnter Salzsäure, das zurückgebildete Naphtol mit sehr verdünnter Natronlauge heraus, entfernt das Alkali durch Wasser und trocknet mit Chlorcalcium. Bei 9 mm Druck destilliert der Körper bei 150°—152°. Aus Gasolin umkrystallisiert zeigen die gelblich-weissen feinen Nadeln den Schmp. 65°—66°; sie sind leicht löslich in Äther, Benzol, Toluol, ziemlich schwer löslich in Gasolin. Ausbeute 9,2 g.

0,1736 g Substanz gaben 0,1229 g AgCl.

Berechnet für $C_{11}H_7O_2Cl$ 17,19 % Cl. Gefunden 17,50 % Cl.

β-Naphtolcarbamat $C_{10}H_7OCONH_2$.

In die ätherische Lösung des Kohlensäurechlorides leitet man unter guter Kühlung einen trockenen Ammoniakstrom, wobei sich das Carbamat sofort als weisse Masse abscheidet. Durch Digerieren mit Wasser wird das entstandene Chlorammon entfernt. Die in quadratischen Tafeln krystallisierende Verbindung zeigte dann den Schmp. 195,5°. Sie wurde nicht näher untersucht.

β-Naphtolkohlensäurediäthylaminoäthylester.
$C_{10}H_7OCOOC_2H_4N(C_2H_5)_2$.

Man löst 25 g β-Naphtolkohlensäurechlorid in 50 g Benzol und lässt dazu 30 g Diäthylaminoäthanol während $^3/_4$ Stunden unter starker Kühlung tropfen. Es bilden sich dabei Klumpen, die mit dem Glasstab zerdrückt werden müssen. Nach Eintritt gewöhnlicher Temperatur wird Wasser zugegeben, angesäuert und ausgeäthert. Nach der Trennung der etwas β-Naphtol enthaltenden Benzol-Ätherlösung von der wässerigen Lösung wird letztere mit fester Pottasche ausgesalzen und ausgeäthert. Aus der Ätherlösung wird das Diäthylaminoäthanol durch 3—4maliges Auswaschen mit Wasser entfernt. Aus der mit Glaubersalz getrockneten Ätherlösung erhält man 28 g der gewünschten Base als braunes Öl.

0,1992 g Substanz gaben 0,5201 g CO_2 und 0,1316 g H_2O.

Berechnet für $C_{17}H_{21}O_3N$ 71,08 % C Gefunden 71,21 % C
7,32 % H 7,39 % H.

Chlorhydrat: Die Darstellung geschieht wie gewöhnlich mit ätherischer Salzsäure. Aus Aceton umkrystallisiert weisse Nadeln in Drusen vom Schmp. 141°. Das Salz ist unlöslich in Äther, schwer löslich in Gasolin, leicht löslich in Essigäther und Aceton, sehr leicht löslich in Benzol und Wasser.

0,1725 g Substanz gaben 0,3991 g CO_2 und 0,1105 g H_2O.
0,1854 g Substanz verbrauchten 5,95 ccm $^1/_{10}$ n$AgNO_3$ = Lösung.
Berechnet für $C_{17}H_{22}O_3NCl$ 63,05 % C 6,80 % H, 10,97 % Cl.
Gefunden 63,10 % C 7,16 % H 11,30 % Cl.

Diäthylamino-β-Naphtol $C_{10}H_7OC_2H_4N(C_2H_5)_2$.

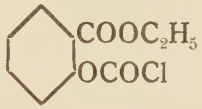
Destilliert man den β-Naphtolkohlensäurediäthylaminoäthylester zweimal bei 18 mm Druck, so geht bei 202° die kohlen-

säurefreie Base über. Die Kohlensäureabspaltung wird durch plötzliche Verringerung des Vaccums bei Beginn der Destillation bemerkbar. Die Verbindung ist ein gelbliches Öl. Die Ausbeute ist dem Kohlensäureverlust entsprechend.

Chlorhydrat: Die in Äther gelöste Base wird unter Kühlung mit ätherischer Salzsäure versetzt. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterbleibt eine schmierige Masse, welche jedoch im Vacuum über Schwefelsäure und Stangenkali bald kristallinisch wird. Aus Alkohol-Äther krystallisiert die Verbindung in kleinen Tafeln vom Schmp. 138°—139°. In Essigäther, Benzol und Wasser sehr leicht löslich, in Gasolin schwer löslich.

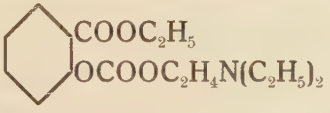
0,2020 g Substanz verbrauchten 7,13 ccm $^1/_{10}$ n$AgNO_3$-Lösung.
Berechnet für $C_{16}H_{22}ONCl$ 12,70 % Cl, gefunden 12,52 % Cl.

Salicylsäureäthylesterkohlensäurechlorid.



In 400 g 20%ige Phosgenbenzollösung (80 g $COCl_2$, 62 g = 1 Mol) wird eine Lösung von 100 g Salicylsäureäthylester mit 78 g Chinolin (statt 77,7 g) und 200 g Benzol unter Kühlung wie oben gegeben. Man lässt über Nacht stehen, wäscht dann das Chinolin mit verdünnter Salzsäure, den zurückgebildeten Salicylsäureäthylester mit verdünnter Natronlauge heraus und trocknet die neutral gewaschene Lösung mit Chlorcalcium. Destilliert man bei 12 mm Druck, so geht die Verbindung bei 144° als fast farbloses Öl über. Ausbeute 96 g = 69,74 % der Theorie.

Carboxydiäthylaminoäthylsalicylsäureäthylester.



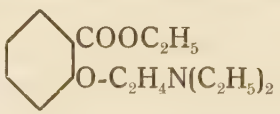
25 g Chlorkohlensäureester in 50 g Benzol werden in bekannter Weise unter Kühlung mit 26 g (= 2 Mol) Diäthylaminoäthanol in Benzol zusammengegeben. Man lässt 2 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen, kühlt dann stark ab, säuert an und äthert aus. Aus der Ätherbenzollösung wird ziemlich viel Salicylsäureäthylester zurückgewonnen. Die wässerige Lösung wird mit fester Pottasche ausgesalzen, ausgeäthert und der Äther-

lösung Diäthylaminoäthanol durch 3—4 maliges Waschen mit Wasser entzogen. Aus der mit Glaubersalz getrockneten Ätherlösung erhält man nach dem Abdunsten des Äthers im Vacuum 16 g gelbes Öl.

Chlorhydrat: Die in Äther gelöste Base wird mit ätherischer Salzsäure unter Kühlung versetzt, worauf das Salz schmierig ausfällt. Es wird jedoch nach 24stündigem Stehen im Vacuum über Schwefelsäure und Stangenkali fest. Es ist sehr hygroskopisch. Aus Aceton umkrystallisiert zu Kugeln zusammenwachsende Krystalle vom Schmp. 70°—71°. Da das Salz auch in reinem Zustande noch Wasser anzieht, wird das Bromhydrat zur Analyse dargestellt. Auf Zusatz von ätherischer Bromwasserstoffsäure zur Ätherlösung der Base fällt das Salz schmierig aus. Der Äther wird im Vaccuum weggedunstet. Das aus Aceton umkrystallisierte Salz fällt mikrokrystallinisch aus. Schmp. 106°—108°.

0,2266 g Substanz verbrauchten 5,90 ccm $^1/_{10}$ n$AgNO_3$ Lösung.
Berechnet für $C_{16}H_{24}O_5NBr$ 20,51 % Br Gefunden 20,82 % Br.

Diäthylaminoäthylsalicylsäureäthylester.



Carboxydiäthylaminoäthylsalicylsäureäthylester wurde zweimal im Vacuum destilliert, das zweitemal ging er bei 10 mm Druck und 179°—180° über. Gelbes Öl. Die Ausbeute ist dem Kohlensäureverlust entsprechend.

0,2080 g Substanz gaben 0,5182 g CO_2 und 0,1666 g H_2O.
Berechnet für $C_{15}H_{23}O_3N$ 67,92 % C Gefunden 67,95 % C
8,68 % H 8,96 % H.

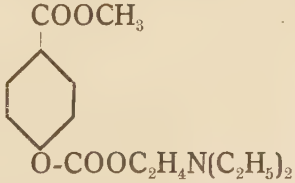
Chlorhydrat: Auf Zugabe von ätherischer Salzsäure zur Ätherlösung der Base fällt das Salz aus, das nach dem Abdunsten des Äthers im Vacuum 2mal aus Essigäther umkrystallisiert in Nadeln vom Schmp. 112° herauskommt.

---

p-Oxybenzoesäuremethylesterkohlensäurechlorid.

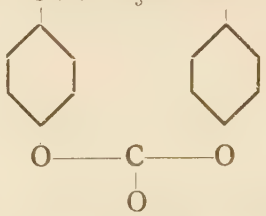
50 g p-Oxybenzoesäuremethylester werden in Benzol gelöst und 44 g Chinolin (statt 42,4 g) zugegeben. Diese Mischung lässt man unter guter Kühlung zu 175 g (statt 163 g) 20 %iger Phosgenbenzollösung in kleinen Portionen laufen und schüttelt um. Nach 2tägigem Stehen entfernt man durch Waschen mit verdünnter Salzsäure das Chinolin, ebenso durch Digerieren mit verdünnter Natronlauge den zurückgebildeten p-Oxybenzoesäuremethylester, wäscht mit Wasser aus und trocknet mit $CaCl_2$. Destilliert man bei 13 mm Druck, so geht der Körper bei 144° über. Die gelblichweisse Masse wird rasch fest und krystallisiert aus Ligroin in kurz abgeschnittenen Nadeln vom Schmp. 58°. Der Körper ist leicht löslich in Benzol, Äther und Toluol, weniger leicht in Ligroin und Gasolin. Ausbeute 42 g.

Carbodiäthylaminoäthoxy-p-Oxybenzoesäuremethylester.



Man löst 20 g p-Oxybenzoesäuremethylesterkohlensäurechlorid in 80 g Benzol und lässt unter starker Kühlung 23 g (statt 21,9 g) Diäthylaminoäthanol in 25 g Benzol dazutropfen. Dann lässt man einige Stunden ohne Erwärmung stehen, gibt dann Wasser zu und säuert an. Hiebei fällt eine weisse Masse aus, die aus Essigäther umkrystallisiert den Schmp. 192,5° zeigt. Denselben Körper vom gleichen Schmp. erhält man als Nebenprodukt bei der Darstellung des Kohlensäurechlorides, wenn man nicht für steten Überschuss von $COCl_2$ sorgt. Der Körper

ist daher mit grosser Wahrscheinlichkeit als p-Oxybenzoesäuremethylesterkarbonat $COOCH_3$ $COOCH_3$ anzusprechen.



Das dementsprechend gleichzeitig entstehende Diäthylaminoäthanolkarbonat $[(C_2H_5)_2NC_2H_4O]_2CO$ ist ebenso wie Diäthylaminoäthanol in verdünnter Salzsäure löslich. Filtriert man den ausgefallenen Körper ab und entfernt die Benzollösung, in der etwas zurückgebildeter p-Oxybenzoesäuremethylester gelöst ist, so hat man eine wässerige Lösung der Chlorhydrate von Diäthylaminoäthanol, -Diäthylaminoäthanolkarbonat und von Carbo-Diäthylaminoäthoxy-p-Oxybenzoesäuremethylester. Salzt man jetzt die wässerige Lösung mit Pottasche aus und äthert aus, so lassen sich die beiden ersteren Chlorhydrate durch 3—4maliges Waschen mit Wasser entfernen. Nach dem Abdunsten des mit Na_2SO_4 getrockneten Äthers hinterbleibt 17—18 g des Esters als gebliches Öl.

0,3812 g Substanz gaben 0,8551 g CO_2 und 0,2483 g H_2O.
Berechnet für $C_{15}H_{21}O_5N$ 61,02 % C Gefunden 61,18 % C
7,12 % H 7,28 % H.

Chlorhydrat: Auf Zugabe von ätherischer Salzsäure zur Ätherlösung der Base fällt das Salz aus, das nach Abdunsten des Äthers aus absolutem Alkohol umkrystallisiert wird. Es krystallisiert dann in weissen, seidenglänzenden, zu Drusen zusammenwachsenden Nadeln; Schmp. 133°—134° unter Zersetzung.
0,3479 g Substanz verbrauchten 10,6 ccm $^1/_{10}$ n $AgNO_3$ Lösung.
Berechnet für $C_{15}H_{22}O_5NCl$ 10,71 % Cl Gefunden 10,82 % Cl.

Diäthylaminoäthyl-p-Oxybenzoesäuremethylester.

$COOCH_3$

$OC_2H_4N(C_2H_5)_2$

Carbodiäthylaminoäthoxy-p-Oxybenzoesäuremethylester wird in einem nur bis zu $^1/_3$ gefüllten Kolben im Vacuum de-

stilliert. Er schäumt dabei derartig auf, dass zur Erlangung eines reinen Präparates zweimaliges Destillieren notwendig wird.

Das erstemal wurde bei 14 mm Druck destilliert und dabei folgende Fraktionen aufgefangen:

1. Vorlauf 120°—174°
2. eigentliche Verbindung 174°—190° und
3. wenig Nachlauf 190°—215°.

Diese Fraktionen wurden nicht im einzelnen gewogen, sondern zusammengegeben und sofort nochmal destilliert. Dabei wurden aus 25 g Substanz bei 15 mm Druck folgende Fraktionen erhalten, die durch ätherische HCl sodann in die Chlorhydrate übergeführt wurden:

1. 177°—180° 5,8 g } daraus konnten 5,6 g fast reines
2. 180°—186° 1,0 g } Chlorhydrat gewonnen werden.
3. 186°—189° Hauptmenge 8,7 g; daraus reines Chlorhydrat.

Die Gesamtmenge des gewonnenen Chlorhydrates betrug 15,5 g = 63,86 % der Theorie. Zurück bleibt 0,55 g p-Oxybenzoesäuremethylester.

Chlorhydrat: Zur Ätherlösung der Base wird ätherische Salzsäure gegeben. Nach Abdunsten des Äthers hinterbleibt ein Salz, das aus Essigäther in glänzenden dünnen Tafeln vom Schmp. 147° (es sintert bei 137°—138° zusammen) auskrystallisiert. Es ist sehr leicht löslich in Aceton und Wasser, ziemlich leicht in Benzol, Essigäther und Sprit.

0,2758 g Substanz gaben 12,7 ccm N bei 718 mm Barometerstand und 21°.

0,2309 g Substanz gaben 0,4970 g CO_2 und 0,1606 g H_2O.

Berechnet für $C_{11}H_{22}O_3NCl$:		Gef.	
58,43 %	C	58,70 %	C
7,65 %	H	7,78 %	H
4,87 %	N	5,05 %	N

Diäthylaminokohlensäurediäthylester.

$C_2H_5OCOOC_2H_4N(C_2H_5)_2$

Zu 53,9 g (= 2 Mol) Diäthylaminoäthanol in 75 g Benzol wird unter starker Kühlung 25 g chlorkohlensaures Äthyl in 25 g Benzol getropft. Die Reaktion ist anfangs sehr heftig. Nach

Eintritt gewöhnlicher Temperatur wird 2—3 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Dann wird mit Wasser versetzt, angesäuert und das Benzol entfernt. Die wässerige Lösung wird mit fester Pottasche ausgesalzen, ausgeäthert und der Ätherlösung durch 3—4maliges Waschen mit Wasser das überschüssige Diäthylaminoäthanol entzogen. Aus der mit Glaubersalz getrockneten Ätherlösung erhält man durch Abdunsten 19,4 g der gewünschten Verbindung als farbloses Öl.

0,3379 g Substanz gaben 0,7060 g CO_2 und 0,2991 g H_2O.
Berechnet für $C_9H_{19}O_3N$ 57,14 % C Gefunden 56,98 % C.
10,06 % H 9,90 % H.

Citrat: Die Base wird in wenig absolutem Alkohol gelöst und unter Kühlung eine konzentrierte alkoholische Lösung von genau 1 Mol Citronensäure zugegeben. Das Salz krystallisiert bald aus. Aus Essigäther umkrystallisiert scheidet es sich in Nadeln vom Schmp. 93°—98° ab. Es ist leicht löslich in Wasser, Sprit, ziemlich schwer löslich in Aceton und Gasolin.

0,1497 g Substanz gaben 0,2594 g CO_2 0,0972 g H_2O.
Berechnet für $C_{15}H_{27}O_{10}N$ 47,24 % C Gefunden 47,26 % C
7,08 % H 7,26 % H.

Zersetzungsprodukte des Diäthylaminokohlensäurediäthylesters.

12,4 g Diäthylaminokohlensäurediäthylester wurden während $12^1/_4$ Stunden in einem Kölbchen mit langem Ansatzrohr zum Sieden erhitzt. Das Thermometer hing in der Flüssigkeit. Die Temperatur stieg sofort auf 207° und sank schliesslich bis 172°, wo sie konstant blieb. Es wurde dann Wasser zugegeben, unter Kühlung angesäuert und ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde mit geglühtem Glaubersalz getrocknet und der Äther dann abdestilliert.

I. In der zurückgebliebenen Flüssigkeit konnte etwas Alkohol durch die Jodoformreaktion festgestellt werden. Bei der Destillation erhielt ich 2,2 g einer bei 126° übergehenden Flüssigkeit: Kohlensäurediäthylester Sdp. 125°.

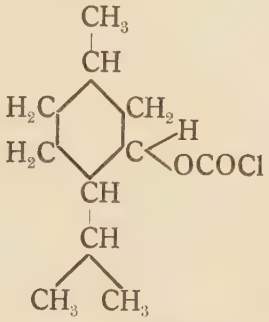
II. Die saure ausgeätherte Flüssigkeit wurde mit fester Pottasche ausgesalzen und ausgeäthert; durch fraktionierte Destillation wurde gewonnen:

a) 150°—170°: von dieser Fraktion wurde das Platinsalz dargestellt; dadurch wurde die Verbindung als Diäthylaminoäthanol identifiziert. Das Platinsalz schmolz richtig bei 214° bis 214,5° [12]); das Diäthylaminoäthanol siedet bei 161°. Ich erhielt 4 g der Base.

b) 170°—270°: von dieser Fraktion wurde das Chlorhydrat dargestellt, das bei 216° schmolz. Da das Dichlorhydrat von Diäthylaminoäthanolkarbonat bei 222° schmilzt, lag offenbar diese Verbindung vor: 3,5 g.

Formulierung des Vorganges siehe theoretischen Teil B II b!

Mentholkohlensäurechlorid.



Ueber die bisherige Darstellungsweise siehe theoretischen Teil II a.

In 30 g Menthol werden unter sehr starker Kühlung und Abschluss gegen Feuchtigkeit 24 g Phosgen (19 g = 1 Mol) eingeleitet. Man benützt am besten eine Flasche mit doppelt durchbohrtem Stopfen, in dessen eine Öffnung man ein Chlorcalciumrohr steckt, um den entstehenden Chlorwasserstoff abzuleiten. Die Krystalle werden beim Darüberleiten des Gases bald flüssig. Ist das Einleiten beendigt, verschliesst man das Zuleitungsrohr und lässt möglichst kühl über Nacht stehen. Dann destilliert man ohne Weiteres im Vacuum; bei 12 mm Druck geht die Verbindung bei 105°—106° über. Ausbeute 38,3 g = 91,2 % der Theorie. Der Körper ist ein farbloses nach Menthol riechendes Öl.

Carbaminsäurementholester. $C_{10}H_{19}OCONH_2$

Mentholkohlensäurechlorid wird in Äther gelöst und unter guter Kühlung gasförmiges Ammoniak eingeleitet. Das Carbamat

[12]) Privatmitteilung von Herrn Professor Einhorn.

fällt sofort aus und wird von dem gleichzeitig entstandenen Salmiak durch Digerieren mit Wasser getrennt. So erhielt ich ein Präparat vom Schmp. 162°, während das von Heyden[13]) im Patent Nr. 58129 beschriebene Präparat den Schmp. 161° angibt. Durch Umkrystallisieren aus Essigäther ging der Schmp. jedoch auf 183°—184° und blieb dort konstant.

Einwirkung von Formaldehyd auf Mentholcarbamat.

Das Carbamat wurde mit 40%igem Formaldehyd überschichtet; dann wurde unter guter Kühlung Chlorwasserstoffgas eingeleitet, bis das feste Carbamat in ein oben schwimmendes Öl verwandelt war. Das Öl wurde mehrmals mit Wasser gewaschen nnd dann vom Waschwasser sorgfältig getrennt. Nach 3 Tagen wurde das Öl an der Luft fest, zeigte starke Chlorreaktion und roch nach Formaldehyd; beide Erscheinungen verschwanden nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Essigäther; der Schmp. war dann 184°.

Zu demselben Resultat gelangte ich, als ich nach Einleiten des Chlorwasserstoffes einige Stunden offen stehen liess, dann ausätherte, trocknete und den Äther in Vacuum verdunstete. Um ganz sicher zu sein, dass ich wieder das Ausgangsprodukt in Händen hatte, analysierte ich den Körper.

0,1061 g Substanz gaben 6,7 ccm N bei 721 mm Barometerstand und 21°.

Berechnet für $C_{11}H_{21}O_2N$: 7,03% N. Gefunden 6,95% N.

Mentholkohlensäurediäthylaminoäthylester.

$C_{10}H_{19}OCOOC_2H_4N(C_2H_5)_2$

3 g Mentholkohlensäurechlorid in 5 g Benzol werden wie früher unter Kühlung mit 3,2 g (= 2 Mol) Diäthylaminoäthanol in 10 g Benzol versetzt. Dann wird 2—3 Stunden gelinde auf dem Wasserbad erwärmt. Man kühlt hierauf stark ab, gibt Wasser zu, säuert an und äthert aus. Nach Entfernung der etwas Menthol enthaltenden Äther-Benzollösung wird die wässerige Lösung mit fester Pottasche ausgesalzen und ausgeäthert. Das Diäthylaminoäthanol wird durch 3—4maliges Auswaschen mit Wasser entfernt

[13]) Friedländer, III, 850.

und nach dem Trocknen mit geglühtem Glaubersalz der Äther im Vacuum abgedunstet. Es hinterbleiben 3,4 g einer farblosen, schwach nach Menthol riechenden Flüssigkeit.

0,3632 g Substanz gaben 0,9048 g CO_2 und 0,3563 g H_2O.

Berechnet für $C_{17}H_{33}O_3N$ 68,23 % C Gefunden 67,94 % C
11,04 % H 10,97 % H.

Chlorhydrat: Die ätherische Lösung der Base wird unter Kühlung mit ätherischer Salzsäure versetzt. Nach dem Abdunsten des Äthers hinterbleibt das Salz, das aus Essigäther umkrystallisiert den Schmp. 142°; es krystallisiert in prismatischen Nadeln, die in Wasser, Essigäther, Aceton, Benzol, Gasolin leicht löslich sind.

0,2057 g Substanz verbrauchten 6,1 ccm $^1/_{10}$ n$AgNO_3$ Lösung.

Berechnet für $C_{17}H_{34}O_3NCl$ 10,58 % Cl, Gef. 10,53 % Cl.

Zersetzungsprodukte des Mentholkohlensäurediäthylaminoäthylesters.

9,5 g Substanz wurden $8^1/_2$ Stunden zum Sieden erhitzt. Die Anfangstemperatur 215° sank allmählich auf 204° und blieb dort konstant. Es wurde dann Wasser zugesetzt, angesäuert und ausgeäthert.

I. Die Ätherlösung wurde mit Glaubersalz getrocknet und der Äther verdunstet. Es blieb ein stark nach Menthol riechendes Gemenge zurück. Als Bestandteile kamen Menthol und Mentholkarbonat in Betracht. Da ersteres in absolutem Alkohol löslich ist, letzteres nicht, wurde dem Gemenge das Menthol durch viel absoluten Alkohol entzogen.

a) Es hinterblieben 0,5 g glänzende Blättchen, die durch den Schmp. 105° und durch die Krystallform als Mentholkarbonat erkannt wurden.

b) Aus dem absolut alkoholischen Auszug konnten durch Abdunsten des Lösungsmittels 3,4 g Menthol (Schmp. 41° statt 42°) isoliert werden.

II. Die angesäuerte wässerige, von Menthol und Mentholkarbonat getrennte Lösung wurde mit Pottasche ausgesalzen und ausgeäthert.

a) Die Ätherlösung wurde zur Entfernung von etwa vorhandenem Diäthylaminoäthanol (b) 2 mal mit Wasser ausgewaschen und dann mit Glaubersalz getrocknet. Die Destillation ergab

wenig Substanz vom ungefähren Sdp. 250°. Der genaue Sdp. konnte wegen Substanzmangel nicht bestimmt werden. Der Schmp. des mit ätherischer Salzsäure dargestellten Chlorhydrates war 200°. Da Diäthylaminoäthanolkarbonat bei 278° siedet, sein Dichlorhydrat bei 222° schmilzt, lag offenbar diese Verbindung vor: 2,0 g.

b) Die vermutlich Diäthylaminoäthanol enthaltenden Waschwässer wurden mit Pottasche gesättigt, ausgeäthert und getrocknet. Die Destillation ergab 0,5 g eines bei ca. 150° siedenden Körpers, dessen Chlorhydrat bei 131° schmolz. Da Diäthylaminoäthanol bei 161° siedet, sein Chlorhydrat bei 137° schmilzt, lag offenbar diese Verbindung vor.

Äthylglycolsäure. $CH_2(OC_2H_5)COOH$

Ueber die bisherige Darstellungsweise siehe theoretischen Teil B IV!

9,7 g Natrium (= 2 Mol) werden in einem grossen Überschuss von absolutem Alkohol gelöst (ca. 100 g Alkohol), dazu sehr vorsichtig (sehr heftige Reaktion!) durch einen aufgesetzten Kühler eine konzentrierte alkoholische Lösung von 20 g (=1 Mol) Chloressigsäure gegeben; es tritt folgende Reaktion ein:

$$\begin{matrix} CH_2Cl \\ | \\ COONa \end{matrix} + NaOC_2H_5 = CH_2(OC_2H_5)COONa + NaCl.$$

Der Alkohol gerät bei der Zugabe der Chloressigsäure ins Sieden. Wenn die Reaktion nachgelassen hat, wird 3 Stunden auf dem Wasserbad zum Sieden unter Rückfluss erhitzt, dann der Alkohol abdestilliert und zu seiner vollständigen Entfernung in einer Schale unter Zugabe von etwas Wasser und öfterem Umrühren mehrere Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Dann wird unter Kühlung angesäuert, wenn nötig vom Kochsalz abgesaugt, mit viel Äther nachgespült, die wässerige Lösung mit Kochsalz und Ammonsulfat ausgesalzen und 6—8 mal ausgeäthert. Die Ätherlösung wird mit Glaubersalz getrocknet. Bei der Destillation bei 12 mm Druck geht die Säure bei 101°—102° über. Gelbe Flüssigkeit. Ausbeute 19,4 g = 88,1 % der Theorie.

Einwirkung
von Mentholkohlensäurechlorid auf Äthylglycolsäure.

3 g Äthylglycolsäure (statt 2 g) und 6 g Pyridin werden in viel trockenem Äther gelöst und unter Kühlung 4,2 g Menthol-

kohlensäurechlorid zugegeben. Man lässt 24 Stunden stehen; das salzsaure Pyridin scheidet sich bald aus. Dann giesst man auf Eis, das mit 8 ccm konzentrierter Salzsäure gemischt ist und wäscht mit verdünnter Salzsäure, hierauf mit Wasser nach. Dann wurde die überschüssige Äthylglycolsäure mit sehr verdünnter Soda herausgewaschen, das Alkali mit Wasser entfernt und schliesslich mit Glaubersalz die Ätherlösung getrocknet. Die überschüssig zugegebene Äthylglycolsäure hatte den Zweck, alles Mentholkohlensäurechlorid sicher zu binden, da sich sonst bei der beschriebenen weiteren Behandlung leicht Menthol zurückbildet. Die wasserlösliche Äthylglycolsäure lässt sich leichter aus der Verbindung entfernen als Menthol. Da die aus der Ätherlösung erhaltene Verbindung doch stark nach Menthol roch, musste ein geeignetes Waschmittel zur Entfernung desselben gesucht werden; dieses wurde in 50%igem Alkohol gefunden; damit wurde 9mal ausgewaschen, ausgeäthert und getrocknet hierauf analysiert:

Berechnet für:

Mentholkohlensäureäthylglycolsäureanhydrid 62,94% C—9,09% H.
Äthylglycolsäurementhylester 69,42% C—10,74% H.
Menthol 76,72% C—12,82% H.

I. Analyse:

(Versuch ohne Äther als Verdünnungsmittel) 72,56% C—11,69% H.

II. Analyse:

(Äthylglycolsäure wie oben angegeben in Äther gelöst)
70,55% C—11,11% H.

Äthylglycolsäurementhylester. $CH_2(OC_2H_5)\cdot COOC_{10}H_{19}$

(Die bisherige Darstellungsweise s. theoretischen Teil B IV!)

Die Darstellung ist der im vorigen Absatz angegebenen gleich. Nur kann das Auswaschen mit 50%igem Alkohol unterlassen werden, da bei der folgenden Vacuumdestillation das Menthol als Vorlauf weggeht. Destilliert man bei 10 mm Druck, so geht das Öl bei 140° über. Ausbeute aus 20 g Mentholkohlensäurechlorid 14,2 g = 64,99% der Theorie.

Der Körper zeigte den vom Erfinder[14]) angegebenen Sdp.,

[14]) Chemische Fabriken von Bayer und Kpg. D. R. P. 191547 (Friedländer VIII, 935.)

seine physiologischen Eigenschaften und alle angegebenen Reaktionen:

1. 10 Tropfen geben mit 5 ccm konzentrierter Schwefelsäure eine braunrote, trübe Flüssigkeit, die sich im Laufe eines Tages klärt und dann an ihrer Oberfläche eine farblose, nicht mehr nach Menthol riechende Schicht zeigt.

2. Die Lösung von 10 Tropfen in 3 ccm Weingeist reagierte neutral. Werden

3. 10 Tropfen des Esters mit 10 ccm Wasser geschüttelt, so reagiert das Filtrat neutral und wird weder durch $AgNO_3$ noch durch $Ba(NO_3)_2$ verändert.

4. 10 Tropfen des Esters werden mit 3 ccm $^1/_2$ nKOH = Lösung aufgekocht und die Lösung zum Trocknen eingedampft, dann tritt starker Geruch nach Menthol auf.

Einwirkung
von Mentholkohlensäurechlorid auf salicylsaures Natrium.

12 g Mentholkohlensäurechlorid wurden mit 8,8 g salicylsaurem Natrium durchgerührt und $2^1/_2$ Stunden zum Sieden erhitzt. Dann wurde in Äther aufgenommen, zur Entfernung der Salicylsäure mit verdünnter Soda ausgewaschen und mit Glaubersalz getrocknet.

1. Aus der alkalischen wässerigen Lösung konnten 2,5 g Salicylsäure und wenig Phenol gewonnen werden.

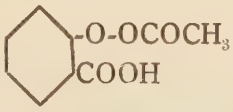
2. Die trockne Ätherlösung wurde destilliert; die Verbindung ging zwischen 185^0—210^0 über; sie war ein farbloses Öl; die Ausbeute betrug 9,0 g. Im Destillationsgefäss blieb Schmiere zurück, aus der durch Digerieren mit NaOH und Ansäuern und Ausäthern der alkalischen Lösung 0,3 g Salicylsäure und Phenol gewonnen wurden. Da die Verbindung vor der Destillation durch Waschen mit NaOH salicylsäurefrei gemacht worden war, musste sich durch die Destillation bei gewöhnlichem Druck ein Teil zersetzt haben. Der Körper wurde daher nochmal dargestellt und bei 14 mm Druck destilliert; er ging konstant bei 88^0—89^0 über. Da bei der wiederholten Darstellung die physikalischen Eigenschaften die gleichen blieben, lag vermutlich ein einheitlicher Körper vor. Das Produkt riecht nach Menthol, ist in Alkalien unlöslich, enthält kein Chlor und gibt keine Salicylsäurereaktion.

Das Verseifungsprodukt mit alkoholischem Kali wurde nach Abdestillieren des Alkohols angesäuert, dann in Äther gelöst und die Ätherlösung verdunstet, nachdem sie vorher mit Natronlauge ausgewaschen worden war. Aus dem Äther wurde Menthol, durch Ansäuern und Ausäthern der alkalischen Lösung Phenol gewonnen. Beide Körper wurden am Schmp., der Krystallform und am Geruch erkannt.

I. 0,3363 g Substanz gaben 0.8658 g CO_2 und 0,3404 g H_2O.
II. 0,3859 g Substanz gaben 0,9950 g CO_2 und 0,3883 g H_2O.
III. 0,2265 g Substanz gaben 0,5832 g CO_2 und 0,2277 g H_2O.

Berechnet für Salicylsäurementhylester	73,91 % C	8,69 % H.
Berechnet für Phenolmenthylester	82,76 % C	10,34 % H.
Gefunden nach Analyse I	70,21 % C	11,32 % H.
Gefunden nach Analyse II	70,32 % C	11,79 % H.
Gefunden nach Analyse III	70,22 % C	11,24 % H.

Die Konstitution dieser Verbindung aufzuklären, muss weiteren Studien vorbehalten bleiben.

Carbmethoxysalicylsäure. 

Das folgende Verfahren hat nur theoretisches Interesse, da E. Fischer[15]) durch eine andere Methode mit Dimethylanilin eine um 14 % bessere Ausbeute erhielt.

6,8 g chlorkohlensaures Methyl werden unter starker Kühlung und Schütteln zu 10 g Salicylsäure in 100 g Pyridin getropft. Man lässt 1—2 Tage stehen; dann wird das Ganze auf Eis mit 125 ccm konzentrierter Salzsäure gegossen, die ausfallende schmierige weisse Masse in Äther gelöst, mit verdünnter Salzsäure, dann mit Wasser gewaschen und der Äther nach dem Trocknen mit Glaubersalz verdunstet. Die zurückbleibende schmierige Masse wird dann in verdünnter Soda gelöst und mit verdünnter Salzsäure ausgefällt. (Essigsäure vermag nur sehr unvollkommen auszufällen.) Der Niederschlag, der noch mit etwas Salicylsäure verunreinigt ist, wird aus Essigäther-Ligroin um-

---

[15]) Ber. 42,215.

krystallisiert. Die schieferblättrigen Krystalle vom Schmp. 135° geben keine Eisenchloridreaktion. Diese Eigenschaften der Säure stimmen vollkommen mit der von E. Fischer gegebenen Beschreibung überein. Ausbeute 6,2 g = 43,66 % der Theorie.

Carbäthoxysalicylsäure.

Diese Säure ist bereits von Hofmann[16]) nach dem Dimethylanilinverfahren, von der Fabrik von Knoll und Komp. und von v. Bagh mittels der Pyridinmethode dargestellt worden.

10 g salicylsaures Natrium werden heiss in rohem Aceton gelöst und dann unter starker Kühlung langsam 13,6 g (= 2 Mol) chlorkohlensaures Äthyl zugetropft. Man lässt 24 Stunden stehen, dann wird das Aceton abdestilliert. Man löst den schmierigen Rückstand in Äther und isoliert durch Auswaschen mit Natriumacetatlösung die darin lösliche Carbäthoxysalicylsäure. Das Auswaschen wird solange fortgesetzt, als die Natriumacetatlösung mit Salzsäure noch eine Fällung gibt. Im Äther verbleibt dann ein Öl, vermutlich ein hochmolekulares Anhydrid der Salicylsäure.

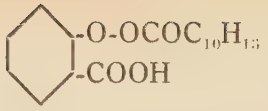
Die Natriumacetatlösung versetzt man unter Kühlung solange mit Salzsäure, als noch ein Niederschlag entsteht. Enthält die Lösung noch viel Äther, so wird der Niederschlag nicht krystallinisch. Man setzt dann das den Niederschlag enthaltende Gefäss in Wasser, das auf 40° erwärmt ist und saugt über die Oberfläche der Flüssigkeit einen Luftstrom.

Schüttelt man die Ätherlösung, aus der die Carbäthoxysalicylsäure mit Natriumacetatlösung entfernt worden war, noch mit verdünnter Soda durch, so gewinnt man beim Fällen mit Salzsäure noch 0,1—0,2 g Säure. Gesamtausbeute an Rohprodukt 5,7 g = 43,4 % der Theorie. Schmp. der aus Benzol umkrystallisierten Verbindung 94°—96°.

Bemerkung: Durch das Hofmann'sche Dimethylanilinverfahren[17]) erhält man 53,1 % Ausbeute an Reinprodukt, so dass dieses Verfahren vorzuziehen ist.

---

[16]) Amerikanisches Patent Nr. 639 174.
[17]) Amerikanisches Patent Nr. 639 174.

Carbthymoxysalicylsäure. 

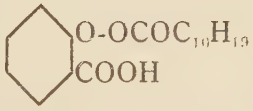
Der Versuch, diese Säure auf dem gleichen Wege wie die Carbäthoxysalicylsäure (Einwirkung des Chlorkohlensäureesters auf die Acetonlösung von salicylsaurem Natrium) zu erhalten, misslang. Ich erhielt so stets das Ausgangsmaterial zurück.

Dagegen gelingt folgende Methode:

10 g Salicylsäure und 20 g Dimethylanilin in 50 g trocknem Benzol werden allmählich unter Kühlung mit 13,3 g Thymolkohlensäurechlorid versetzt. Ist Alles zugegeben, wäscht man mit sehr viel starker Salzsäure zur Entfernung des Dimethylanilins aus. Beim Abkühlen der Benzollösung krystallisiert zunächst Salicylsäure, dann eine bei 113° schmelzende Krystallmasse aus. Beide werden gesondert abgesaugt. Ich verdünnte dann die Benzollösung mit Äther, schüttelte mehrmals mit verdünnter Soda aus, die ich in kalte verdünnte Salzsäure laufen liess. Es fallen dabei salicylsäurehaltige Krystalle aus; ich löste in warmem Sprit und gab solange tropfenweise Wasser zu, bis eine Trübung entstand; die Verbindung krystallisiert dann salicylsäurefrei aus. Aus Essigäther wird dann schliesslich die Gesamtmenge (die aus der Benzollösung mit dem Schmp. 113° auskrystallisierte und die durch Waschen mit Soda gewonnene Menge) nochmal umkrystallisiert; sie krystallisiert in zu Sternen zusammenwachsenden Nadeln vom Schmp. 118°. Sie ist sehr leicht löslich in Aceton, Sprit, Benzol, schwerer löslich in Gasolin und gibt keine Eisenchloridreaktion. Ausbeute an reinem Produkt 5,6 g.

0,2656 g Substanz gaben 0,6674 g CO_2 und 0,1363 g H_2O.

Berechnet für $C_{18}H_{18}O_5$ 68,50 % C 5,73 % H — Gefunden 68,53 % C 5,74 % H.

Carbmenthoxysalicylsäure. 

10 g salicylsaures Natrium werden heiss in rohem Aceton gelöst, dann wird stark abgekühlt und portionenweise 13,7 g (= 1 Mol) Mentholkohlensäurechlorid unter Umschwenken zugegeben. Die

Lösung trübt sich bald durch Abscheidung von Kochsalz. Man lässt 24 Stunden stehen und destilliert das Aceton dann rasch ab, da der Körper sich bei längerem Erwärmen zersetzt. Der weisse schmierige Rückstand wird in verdünnter Soda gelöst; dann äthert man zur Entfernung des überschüssigen Menthols, von dem sich etwas zurückgebildet hat, aus, trennt möglichst sorgfältig vom Äther und lässt die Sodalösung in stark abgekühlte verdünnte Salzsäure laufen. Da immer doch noch etwas Äther in der Flüssigkeit gelöst ist, der die Krystallisation verhindert, saugt man über die Oberfläche der Flüssigkeit einen Luftstrom. Enthält der in 12—24 Stunden krystallinisch werdende Niederschlag noch viel Salicylsäure, so löst man in heissem Sprit, kühlt stark ab und versetzt tropfenweise bis zur beginnenden Trübung mit Wasser. Dann fällt salicylsäurefreie Säure aus. Man erhält so einen Körper vom Schmp. ca. 118°. Durch Umkrystallisieren aus Ligroin lässt sich der Schmp. jedoch auf 121°—121,5° treiben. Bei sehr langsamen Auskrystallisieren aus Ligroin entstehen auffallend grosse sechsseitige Prismen. Die Säure ist in Sprit, Aceton und Benzol sehr leicht löslich, schwer löslich in Ligroin; sie ist gegen starke Alkalien ziemlich empfindlich und zerfällt dabei in Salicylsäure und Menthol; sie reagiert nicht auf Eisenchlorid. Ausbeute an Reinprodukt 9,0 g = 45 % der Theorie.

0,2655 g Substanz gaben 0,6553 g CO_2 und 0,1800 g H_2O.

Berechnet für $C_{18}H_{24}O_5$	67,50 % C	Gefunden 67,32 % C
	7,50 % H	7,58 % H.

Einwirkung von 2 Molekülen Mentholkohlensäurechlorid auf Salicylsäure.

3 g Salicylsäure und 5,2 g Pyridin (= 3 Mol) wurden in trockenem Äther gelöst und unter Kühlung 9,5 g (= 2 Mol) Mentholkohlensäurechlorid zugegeben. Nach 24 Stunden wurde auf Eis, das mit überschüssiger konzentrierter Salzsäure gemischt war, gegossen, ausgeäthert und die Ätherlösung mit Wasser, dann mit sehr verdünnter Soda, dann wieder mit Wasser gewaschen und mit Glaubersalz getrocknet.

I. Aus der Sodalösung konnten durch Salzsäurezusatz 4,0 g Carbmenthoxysalicylsäure gewonnen werden; sie wurde am

Schmp. 109°—110° statt 121° und an der Krystallform erkannt. Die Ausbeute an dieser Säure bei diesem Verfahren dürfte, da die gewonnenen 4 g Rohprodukt sind, gleich der Ausbeute sein, die man durch Einwirkung von Mentholkohlensäurechlorid auf salicylsaures Natrium in Acetonlösung erhält. Da man aber bei letzterem Verfahren nur 1 Mol des verhältnismässig teuren Mentholkohlensäurechlorids braucht gegen 2 Mol bei ersterem Verfahren, dürfte für die Praxis die im vorigen Absatz angeführte Methode den Vorzug verdienen.

II. Aus Äther erhielt ich durch Abdunsten im Vacuum 5,2 g rosa gefärbtes dickes Öl, das nach Menthol roch, aber, mit Menthol geimpft, nicht fest wurde. Die Masse wurde zur Entfernung von Menthol mit 50%igem Alkohol mehrmals gewaschen, getrocknet und analysiert.

0,2056 g Substanz gaben 0,6046 g CO_2 und 0,1863 g H_2O.

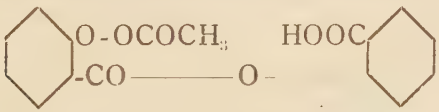
Berechnet für $C_{29}H_{12}O_7$ (Salicylsäuredimenthyldikarbonat)

69,32% C Gefunden 80,20% C.

8,37% H 10,25% H.

Die Darstellung des Salicylsäuredimenthyldikarbonates bleibt weiteren Versuchen vorbehalten.

Carbmethoxysalicylosalicylsäure.



Diese noch nicht bekannte Säure wurde nach folgender Methode dargestellt:

5 g Salicylsäure werden in 50 g Pyridin gelöst und dazu unter starker Kühlung 3,8 g (3,4 g = 1 Mol) chlorkohlensaures Methyl eingetropft. Nach 24 Stunden giesst man auf Eis, das mit 62,5 ccm (= 1 Mol) konzentrierter Salzsäure gemischt ist, äthert aus, wäscht mit verdünnter Salzsäure, dann mit Wasser und trocknet mit Glaubersalz.

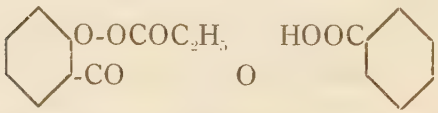
Man lässt den Äther verdunsten, nimmt den weissen schmierigen Rückstand mit verdünnter Soda auf und lässt die Lösung unter Kühlung in verdünnte Essigsäure laufen. Da die Verbindung sich nur salicylsäurefrei umkrystallisieren lässt, muss

sie nochmal in Soda gelöst und mit Essigsäure gefällt werden. Dann wird die gefällte Säure rasch abgesaugt, da sie sonst schmierig wird und am Filter hängen bleibt. Man trocknet dann im Vacuum über Schwefelsäure, wobei die Verbindung vollkommen krystallinisch wird. Man digeriert sie mit etwas Ligroin und krystallisiert sie dann aus Benzol um. Die Säure kommt, wenn sie schon ziemlich rein ist, auch aus Sprit in spitz zulaufenden, zu Drusen zusammenwachsenden Nadeln heraus. Schmp. 112°. Die Säure ist fast unlöslich in Tetrachlorkohlenstoff, wenig löslich in Benzol und Ligroin, ziemlich gut löslich in Sprit; sie gibt keine Eisenchloridreaktion. Ausbeute an reinem Produkt 1 g.

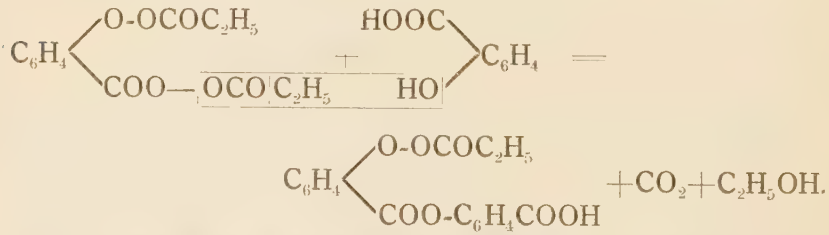
0,2163 g Substanz gaben 0,4797 g CO_2 und 0,0729 g H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_{12}O_7$ 60,76 % C Gefunden 60,48 % C
3,80 % H 3,73 % H.

Carbäthoxysalicylosalicylsäure.



Diese Verbindung wurde bereits mittels der Pyridinmethode und ebenso durch Einwirkung von Salicylsäurediäthylkarbonat auf Salicylsäure von v. Bagh[18]) dargestellt:



10 g salicylsaures Natrium werden heiss in rohem Aceton gelöst, wozu ca. 300 ccm benötigt sind; dann wird unter starker Kühlung und Umschütteln 5,1 g ($^3/_4$ Mol) chlorkohlensaures Äthyl zugegeben. Die Lösung trübt sich bald durch Abscheiden von Kochsalz. Man lässt 2 Tage stehen, destilliert das Aceton ab und löst den weissen schmierigen Rückstand in sehr verdünnter

[18]) Inauguraldissertation 1909.

Soda, wobei glatte Lösung eintritt. Man lässt die alkalische Flüssigkeit in sehr kalte verdünnte Essigsäure laufen, wobei die Abscheidung der gewöhnlich in 12—24 Stunden krystallinisch werdenden Verbindung stattfindet. Man saugt ab und versetzt das stark abgekühlte Filtrat mit konzentrierter Salzsäure und etwas Kochsalz. Es scheidet sich rasch die Salicylsäure, meistens mit noch etwas Carbäthoxysalicylosalicylsäure ab. Die mechanische Trennung ist leicht möglich, da die erstere in feinen weissen Krystallen, letztere in groben, rosa gefärbten Klumpen ausfällt. Der Schmp. des reinen, aus Benzol umkrystallisierten Produktes ist 117°—119°. Gesamtrohausbeute 6,4 g = 62,06 % der Theorie.

Die analogen Versuche, die Carbthymoxysalicylosalicylsäure und die Carbmenthoxysalicylosalicylsäure durch Einwirkung von Chlorkohlensäureestern auf die Pyridinlösung der Salicylsäure oder auf die Acetonlösung von salicylsaurem Natrium zu erhalten, ergaben stets nur die im Hydroxyl substituierten Salicylsäuren.

Lebenslauf.

Am 4. April 1877 als Sohn des k. Gymnasial-Konrektors Dr. Rothlauf in München geboren, besuchte ich die Volksschule und das k. Wilhelmsgymnasium in meiner Vaterstadt. Nachdem ich letzteres 1895 absolviert hatte, trat ich als Fahnenjunker in das k. 13. Infanterie-Regiment „Kaiser Franz Josef von Österreich" in Ingolstadt ein. Im Januar 1896 zum Portepeefähnrich ernannt, wurde ich im März dieses Jahres zur Kriegsschule kommandiert und im Juni 1896 zum k. 16. Jnfanterie-Regiment „Grossherzog Ferdinand von Toskana" versetzt. Am 6. März 1897 wurde ich in diesem Regimente zum Leutnant befördert. Wegen eines Ohrenleidens nahm ich meinen Abschied, der mir am 27. Januar 1906 mit der gesetzlichen Pension und der Berechtigung zum Tragen der Uniform meines Regimentes Allerhöchst bewilligt wurde. Seit meiner Verabschiedung widmete ich mich an der Universität zu München dem Studium der Chemie.

Bornschein's
Buchdruckerei
. Schongau .